



UNIVERSITÀ DI PISA

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

TESI DI LAUREA

**Spettro Autistico Sottosoglia e
Spettro Post-Traumatico da Stress in un campione
di pazienti con Disturbo da Uso di Sostanze**

CANDIDATO
Gaia Fontanelli

RELATORE
Chiar.ma Prof.ssa Liliana Dell'Osso

ANNO ACCADEMICO 2015/2016

INDICE

1. RIASSUNTO

2. INTRODUZIONE

2.1. Il Disturbo Post-Traumatico da Stress (PTSD)

2.1.1. Evoluzione dei criteri diagnostici ed epidemiologia

2.1.2. Lo Spettro Post-Traumatico da Stress e i comportamenti maladattativi

2.2. Il Disturbo da Uso di Sostanze (SUD)

2.2.1. La Doppia diagnosi: dati epidemiologici e clinici

2.2.2. Comorbidità tra Disturbi da Uso di Sostanze e PTSD

2.3. Spettro Autistico Sottosoglia e Spettro Post-Traumatico da Stress

2.3.1. L'Adult Autism Subthreshold Spectrum (AdAS Spectrum)

3. OBIETTIVO DELLO STUDIO

4. MATERIALI E METODO

4.1. Disegno dello studio

4.2. Strumenti di valutazione

4.3. Analisi statistiche

5. RISULTATI

6. DISCUSSIONE

7. TABELLE E FIGURE

8. APPENDICE

9. BIBLIOGRAFIA

1. RIASSUNTO

Il modello di spettro rappresenta un innovativo approccio dimensionale alla malattia mentale che enfatizza il ruolo anche delle forme parziali, atipiche e sottosoglia di patologia (Dell’Osso *et al.*, 2015). A conferma dell’importanza di questo concetto vi è la constatazione che le manifestazioni sotto-soglia di un disturbo sono molto più diffuse nella popolazione rispetto alle forme franche e possono rappresentare i prodromi, i precursori o le sequele della patologia conclamata. Da queste osservazioni risulta evidente l’importanza della loro individuazione precoce.

Proprio in quest’ottica di necessità di riconoscimento e prevenzione è stato avviato lo *Spectrum Project*, un progetto internazionale nato dalla collaborazione dell’Università di Pisa con le Università di Pittsburgh, San Diego e New York, che negli anni hanno messo a punto il modello di spettro. Anche se questo concetto dimensionale può essere applicato a tutte le principali patologie psichiatriche, quelle che recentemente hanno maggiormente catalizzato l’attenzione dei ricercatori sono state il Disturbo Post-Traumatico da Stress (PTSD) ed i Disturbi dello Spettro Autistico (DSA).

Il PTSD è un disturbo caratterizzato dall’esposizione di un soggetto a fattori estremi di stress o eventi traumatici, verso i quali risponde con paura, impotenza o orrore (Yehuda, 2002). Tratti distintivi di tale patologia sono il decorso tendenzialmente cronico, la scarsa risposta ai trattamenti farmacologici e un significativo peggioramento della qualità della vita (Brady *et al.*, 2000; Howard e Hopwood 2003; Hamner *et al.*, 2004; Peleg e Shalev 2006; McHugh e Treisman, 2007; Javidi e Yadollahie, 2012).

Negli ultimi anni in letteratura è cresciuta in modo esponenziale la descrizione di quadri sintomatologici compatibili con quelli del PTSD in seguito all’esposizione a traumi di minore entità, che tuttavia il DSM-5 ha escluso dall’elenco dei possibili eventi responsabili del disturbo. Il *Trauma and Loss Spectrum-Self Report* (TALS-SR) permette invece di valutare l’impatto sul soggetto di questi traumi “*low magnitude*” e delle forme parziali e/o sottosoglia di PTSD (“*subthreshold*” o “*subsyndromal*”), che dovrebbero essere intese come la presenza di 2 o 3 dei domini sintomatologici secondo il DSM-5.

Anche i DSA, similmente al PTSD, possono essere inquadrati secondo il concetto di Spettro, inteso come un continuum di gravità della compromissione delle aree funzionali.

Tale patologia infatti viene generalmente diagnosticata in età infantile, ma talvolta risulta di non facile riconoscimento in quanto esistono quadri clinici più sfumati che possono passare inosservati oppure essere confusi con altre malattie psichiatriche. I DSA sono contraddistinti da un deficit persistente della comunicazione e dell'interazione sociale e da un pattern di attività, comportamenti o interessi ripetitivi e ristretti (Biondi, 2014; Lord & Bishop, 2015). Il deficit della comunicazione può riguardare sia il linguaggio verbale che quello non verbale, caratterizzato dalla difficoltà a stabilire un contatto oculare, deficit di mimica o di gestualità in genere, difficoltà nell'esprimere e condividere emozioni e sentimenti o altrimenti con la difficoltà a creare e mantenere relazioni sociali o incapacità di conformare il proprio comportamento al contesto sociale. Il pattern di attività, comportamenti o interessi ripetitivi o ristretti si manifesta invece con la ripetitività di azioni semplici, difficoltà ad accettare i cambiamenti o con la difficoltà ad allontanarsi dagli schemi della routine quotidiana.

La tesi si propone primariamente l'obiettivo di indagare i tassi di PTSD sia conclamato che parziale, diagnosticato per la prima volta in letteratura in accordo con i nuovi criteri del DSM-5, in un campione di pazienti con Disturbo da Uso di sostanze (SUD) afferenti alle strutture residenziali del Centro Impresa Sociale (Ce.I.S) di Livorno. In particolare, i soggetti presi in esame avevano ricevuto una cosiddetta "Doppia diagnosi", ovvero era stata diagnosticata la compresenza nello stesso individuo sia del Disturbo da Uso di Sostanze che di un altro disturbo psichiatrico (Bonetti, Bortino, 2005).

I pazienti reclutati nel presente studio sono stati 79 e sono stati sottoposti a valutazioni in auto-somministrazione che comprendevano il TALS-SR (versione lifetime), l'Alcohol Craving Scale (ACS) e l'AdAS Spectrum. Gli strumenti in etero-somministrazione prevedevano invece la Scheda demografica e clinica.

Le valutazioni complete sono state ottenute in 71 pazienti; di questi, 62 erano uomini (87,8%), dato in linea con la letteratura riguardante i pazienti con Disturbo da Uso di sostanze, nei quali è dimostrata una prevalenza superiore nel sesso maschile di tale disturbo (Erol et al., 2015).

I risultati di questo studio hanno rilevato nel campione una percentuale di PTSD conclamato del 47,9% (34 soggetti) in base ai criteri stabiliti dal DSM-5 e valutati attraverso il TALS-SR. Anche se si tratta di studi condotti con metodiche diverse, i dati epidemiologici riguardanti la popolazione generale Italiana stimano attorno al 2,4% i tassi di prevalenza di

PTSD indagato secondo i criteri del DSM-IV (Carmassi et al., 2014a); in base ai nostri dati, e coerentemente con la letteratura, la categoria di pazienti con diagnosi di SUD possiede dunque un rischio significativo molto maggiore di andare incontro ad eventi traumatici nel corso della vita, e di conseguenza di sviluppare PTSD (Dell'Osso et al., 2012b).

Nello specifico, il PTSD conclamato è stato riscontrato nel 43,5% degli uomini e nel 77,8% delle donne. Anche questi dati sono in accordo con la precedente letteratura, che ha dimostrato un rischio aumentato di PTSD nelle donne rispetto agli uomini (Carmassi, Akiskal, et al., 2014). Sono state inoltre valutate le forme parziali di PTSD (McLaughlin et al., 2015), ovvero il *Partial A PTSD* (3 criteri soddisfatti contemporaneamente) e il *Partial B PTSD* (2 criteri soddisfatti allo stesso tempo). Ben 22 pazienti hanno soddisfatto i criteri per la diagnosi di forma parziale, di cui 14 per la forma cosiddetta *Partial A* di PTSD, senza differenze statisticamente significative di genere ($p=.189$), e 8 per la forma *Partial B*, anche in questo caso senza differenza significativa tra i generi, anzi si dimostra una certa omogeneità fra i due gruppi ($p=1,00$). E' interessante comunque notare come la significatività statistica aumenti avvicinandosi alla soglia diagnostica (3 criteri invece di 2). Questi risultati circa le forme parziali di PTSD sottolineano l'importanza di indagare la presenza delle manifestazioni cliniche sottosoglia, che sono molto diffuse nella popolazione e possono accompagnarsi a un livello di disagio soggettivo e di compromissione funzionale pari a quello determinato dalle forme franche, come già riportato in precedenti studi (Breslau et al., 2004; Dell'Osso et al., 2011; Lai et al., 2004; Mylle & Maes, 2004).

Confrontando i tassi di PTSD in base alla tipologia di SUD, è interessante osservare che il 62,5% dei pazienti con solo Disturbo da Uso di alcol (AUD) ha sviluppato PTSD, rispetto al 46% dei poliabusatori (Alcol, Eroina e Cocaina).

Utilizzando l'Alcohol Craving Scale (ACS) è emerso che i consumi maggiori di alcol si verificano proprio nei pazienti con PTSD, con differenze statisticamente significative sia per quanto riguarda il consumo di alcol giornaliero che settimanale. Questo risultato conferma nei pazienti con PTSD il rischio di uso di alcol, piuttosto che di altre sostanze, probabilmente come tentativo di *self medication* grazie al suo effetto ansiolitico e tranquillante (Blanco et al., 2013; Debell et al., 2014).

Andando a osservare i pazienti con diagnosi di SUD e PTSD, è interessante notare come le percentuali di comorbidità di Asse I prevalenti siano con il Disturbo Bipolare tipo I (64% delle comorbidità). La letteratura ha ampiamente dimostrato che il Disturbo Bipolare

costituisce un fattore di rischio per l'esposizione a sostanze d'abuso, ed un sintomo cardine del disturbo è proprio l'attuazione di comportamenti maladattativi e rischiosi, quali condotte antisociali e discontrollo degli impulsi. Per questo motivo, in soggetti affetti da SUD e Disturbo Bipolare l'esposizione a eventi traumatici è maggiore rispetto alla popolazione generale, e di conseguenza anche il rischio di sviluppare PTSD.

Tra gli eventi potenzialmente traumatici riportati nel TALS-SR dai pazienti con diagnosi sintomatologica di PTSD, l'item più frequente (29%) era la perdita di un caro amico o familiare, seguito dal 17% dei soggetti che hanno menzionato la separazione da un caro amico, partner sentimentale o familiare a causa di un trasloco, di un'ospedalizzazione, del servizio militare, di una discussione o di un disaccordo (item 2). A questo proposito è interessante notare che gli eventi stressanti legati ai comportamenti criminali tipici della pratica tossicomantica (arresti ed incriminazioni per reati di spaccio e/o violenze), sono presenti con una frequenza minima rispetto agli altri eventi potenzialmente traumatici.

Per quanto riguarda il profilo dei singoli domini del TALS-SR, i punteggi medi e le deviazioni standard di tutti i domini sono risultati significativamente più elevati nei SUD con PTSD rispetto ai pazienti senza tale comorbidità, ad eccezione del dominio I (eventi di perdita). Abbiamo poi posto un focus particolare sulla presenza nei pazienti di comportamenti maladattativi, valutati nel dominio VII del TALS-SR: i pazienti con PTSD hanno ottenuto punteggi significativamente più alti in tutti gli items del dominio, ad eccezione del numero 98. A questo proposito dobbiamo ricordare che nel DSM-5 i comportamenti maladattativi sono entrati a pieno titolo tra i criteri diagnostici del disturbo, causando un andamento tendenzialmente cronico e resistente ai trattamenti del PTSD, oltre che un importante rischio per la vita stessa del paziente (Dell'Osso *et al.*, 2012c; Dell'Osso *et al.*, 2012d).

Un ulteriore obiettivo della tesi è stato poi quello di indagare la presenza nel campione di sintomi dello Spettro dell'Autismo dell'Adulto Sottosoglia mediante il questionario *Adult Autism Subthreshold Spectrum (AdAS Spectrum)*: in tutti i domini del questionario il gruppo di pazienti con PTSD ha ottenuto punteggi nettamente superiori rispetto al gruppo senza PTSD, con differenze statisticamente significative.

Con lo scopo di verificare un'eventuale correlazione tra la sintomatologia dello Spettro Autistico e quella di Spettro Post-Traumatico da Stress, abbiamo correlato i punteggi del TALS-SR e dell'AdAS Spectrum nel campione di soggetti con PTSD, riscontrando una

correlazione forte statisticamente significativa ($r=,630$; $p=,000$) tra i punteggi dei due questionari.

Nell'analizzare i risultati del presente studio dobbiamo tuttavia considerare alcune limitazioni. La prima è rappresentata dall'ampiezza del nostro campione, in particolare il numero esiguo delle donne rispetto agli uomini e dei pazienti con AUD rispetto ai poliabusatori. Probabilmente questo ha limitato la possibilità di rilevare anche le forme parziali di PTSD, oltre che di indagare differenze nella tipologia di traumi e/o dei sintomi di spettro AdAS nelle varie tipologie di SUD; per questo motivo sarebbe necessario estendere le analisi ad un campione più ampio per poter valutare se emergano differenze significative o meno. In secondo luogo, il TALS-SR è un questionario lifetime, dunque non permette una valutazione temporale del decorso dei sintomi di SUD. Infine, un ulteriore limite è rappresentato dall'assenza tra gli strumenti di valutazione utilizzati di un'intervista clinica strutturata come la SCID o di una scala di funzionamento.

In conclusione, da questo studio sono emersi aspetti peculiari circa le psicopatologie in comorbidità nei pazienti con diagnosi di SUD. Abbiamo rilevato innanzitutto una frequente associazione tra SUD, Disturbo Bipolare e PTSD. Inoltre è emersa l'importanza di valutare nella storia tossicomane dei nostri pazienti la presenza di eventi "*low magnitude*" nonché delle forme parziali e/o sottosoglia di PTSD. Di conseguenza, per ottenere un corretto inquadramento del paziente, al momento del ricovero sarebbe auspicabile la somministrazione del TALS-SR, soprattutto alla luce dell'evidenza scientifica sulla cronicità della patologia post-traumatica da stress, nonché del suo carattere altamente invalidante e tendenzialmente refrattario alle terapie.

Risultano inoltre auspicabili studi ulteriori per approfondire il legame tra lo Spettro Post-Traumatico da Stress e lo Spettro Sottosoglia dell'Autismo dell'Adulto, nonché l'eventuale presenza di un fattore comune di vulnerabilità che potrebbe essere alla base di queste e di altre patologie psichiatriche.

2. INTRODUZIONE

2.1 Il Disturbo da Stress Post-Traumatico (PTSD)

Il Disturbo Post-traumatico da stress (Post Traumatic Stress Disorder - PTSD) è una patologia caratterizzata dall'esposizione di un soggetto a fattori estremi di stress o eventi traumatici, verso i quali risponde con paura, impotenza o orrore (Yehuda *et al.*, 2000).

Secondo il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5, APA 2013), il soggetto può essere esposto al trauma in prima persona, può essere testimone diretto di un evento occorso a soggetti terzi, può venire a conoscenza del trauma riguardante una persona cara o, in alternativa, può essere ripetutamente esposto a dettagli angoscianti relativi al trauma, ad esempio in caso di particolari attività lavorative (soccorritori, poliziotti etc.).

I sintomi possono essere raccolti in 4 clusters principali che comprendono: sintomi di rievocazione sotto forma di flashback, immagini vivide e incubi; condotte di evitamento nei confronti di pensieri, luoghi, oggetti e situazioni che rievocano l'evento; alterazioni negative della cognitività e dell'umore e infine sintomi persistenti di aumentato arousal.

Il decorso longitudinale del PTSD può essere variabile: in alcuni soggetti si verifica una remissione completa, altri presentano un decorso cronico stabile, senza remissioni o interruzioni, nonostante diversi interventi terapeutici, altri ancora mostrano più evidenti oscillazioni tra periodi di benessere e ricadute dei sintomi maggiori in coincidenza dell'esposizione a stressors psicosociali (lutto, problemi economici), a ricordi del trauma o a nuovi eventi traumatici (Blank, 1993). Tuttavia spesso il decorso è tendenzialmente cronico, con scarsa risposta ai trattamenti farmacologici e significativo peggioramento della qualità della vita (Brady *et al.*, 2000; Howard e Hopwood 2003; Hamner *et al.*, 2004; Peleg e Shalev 2006; McHugh e Treisman, 2007; Javidi e Yadollahie, 2012). Infatti, se i sintomi non regrediscono in breve tempo, si verifica l'autoperpetuarsi delle alterazioni psicobiologiche insorte dopo il trauma e l'incapacità dell'organismo di ritornare alle condizioni di omeostasi precedenti all'esposizione (Yehuda *et al.*, 2000).

2.1.1 Evoluzione dei criteri diagnostici ed epidemiologia

Il PTSD negli ultimi decenni è stato oggetto di una crescente attenzione in ambito psichiatrico. Nonostante inizialmente sia stato indagato soprattutto in contesti militari, nel corso degli anni sono stati presi in considerazione altri sottogruppi particolari di popolazione (e.g. vittime di stupro, superstiti di catastrofi naturali). Con l'introduzione del DSM sono stati infine condotti studi epidemiologici sulla popolazione generale, i quali hanno dimostrato un aumento progressivo della prevalenza del disturbo nel corso degli anni, con una stretta relazione anche al variare dei criteri diagnostici proposti.

La prima definizione di Disturbo da Stress Post-Traumatico come quadro sintomatologico a sé stante fu introdotta con il DMS-III (APA, 1980). La Guerra del Vietnam (1960-1975) aveva purtroppo fornito un ampio campione di studio costituito da soldati che in prima persona avevano vissuto combattimenti, subito torture, prigionie nonché violenze fisiche e sessuali; circa un quarto di loro aveva sviluppato di conseguenza una patologia che oggi possiamo definire post-traumatica (Dohrenwend et al., 2008; Goldberg et al., 1990; Koenen et al., 2008; O'Toole et al., 2008; Snow et al., 1988). Furono proprio le associazioni dei veterani di guerra del Vietnam che riuscirono a far inserire formalmente la sindrome traumatica all'interno del DSM, ottenendo un'importante risposta medica, sociale e politica, nonché il riconoscimento ed il rimborso delle relative terapie psichiatriche.

Successivamente, nel DSM-III-R (APA, 1987) si cominciarono a considerare come potenzialmente traumatici anche i traumi subiti da persone care di cui il soggetto poteva essere venuto a conoscenza (Friedman *et al.*, 2011). Fu inoltre ampliato il ventaglio dei traumi potenzialmente stressanti, includendo tra questi anche le catastrofi naturali, le violenze sessuali e gli incidenti che hanno minacciato la vita della persona.

Nel DSM-IV (APA 1994) venne poi rimossa la definizione di evento traumatico come necessariamente "riconoscibile" e in grado di evocare "significativi sintomi di malessere in quasi tutti gli individui". Inoltre fu introdotta la suddivisione del Criterio A in due componenti, una soggettiva e l'altra oggettiva, denominate rispettivamente A1 (eventi traumatici) e A2 (reazione peri-traumatica), definendo meglio i concetti espressi dal DSM-III.

Negli anni seguenti vennero poi considerati per la diagnosi di PTSD i criteri del DSM-IV-TR (APA 2000), il quale prevedeva oltre ai Criteri A1 e A2 del DSM-IV anche 17 sintomi distinti a loro volta in altri tre criteri: “rievocazione” (Criterio B), “evitamento o ottundimento affettivo” (Criterio C) e “aumento dell’arousal” (Criterio D).

Con la recente pubblicazione del DSM-5 (APA, 2013) il PTSD è stato finalmente incluso in un capitolo dedicato, ovvero “Trauma e Disturbi Stress-correlati” (Friedman *et al.*, 2011b), separandolo dunque dai Disturbi d’Ansia. Questa nuova categoria include i disturbi che riconoscono nella loro eziopatogenesi un evento traumatico stressante, che diviene così il *core* psicopatologico della malattia. Oltre al PTSD, all’interno dei *Trauma and Stress Related Disorders* sono state infatti inserite anche altre categorie diagnostiche: il Disturbo da Attaccamento Reattivo, il Disturbo da Coinvolgimento Sociale Disinibito, il Disturbo Acuto da Stress e i Disturbi dell’Adattamento.

Sempre all’interno del DSM-5 è stata inclusa la distinzione tra due sottotipi clinici di PTSD, ovvero il *Preschool Subtype* (riguardante i bambini in età prescolare con età inferiore a 6 anni), e il *Dissociative Subtype* (in caso di soggetti con sintomi persistenti o ricorrenti di depersonalizzazione e/o derealizzazione).

Diversamente dalle precedenti edizioni, infine, è stato abolito il concetto di PTSD acuto, cronico o a ritardata insorgenza in base al criterio temporale. I sintomi inoltre devono persistere per più di un mese e comportare un disagio significativo e/o interferire pesantemente con numerose sfere della vita della persona.

Analizzando nello specifico i criteri diagnostici previsti dal DSM-5, possiamo notare come il nuovo criterio A definisca fin da subito gli eventi traumatici come un’esposizione a morte o minaccia di morte, lesioni gravi e violenza sessuale reali o minacciate. Vengono poi specificate le modalità di esposizione all’evento: può essere un’esperienza personale, diretta, l’essere testimone diretto dell’evento traumatico occorso ad altri, oppure il venire a conoscenza che la vittima dell’evento traumatico è un membro della famiglia o un amico intimo (la cui morte, reale o minacciata, deve essere stata violenta o accidentale); infine può essere l’esperienza ripetuta o l’esposizione estrema a dettagli ripugnanti di un evento traumatico, ma con la specificazione che questa condizione non si deve applicare all’esposizione attraverso strumenti elettronici, televisione, film o fotografie, a meno che non sia legata all’attività lavorativa del soggetto. Le sensazioni di paura, impotenza e orrore non sono più discriminanti della diagnosi, bensì sono state inserite nel criterio D.

Per ciò che concerne il criterio B, attualmente sono previsti: il Criterio B1 (ricordi spiacevoli ricorrenti e intrusivi dell'evento, che comprendono immagini, pensieri, o percezioni); il Criterio B2, in cui sono specificati i contenuti o le preoccupazioni dei sogni angosciati correlati all'evento traumatico; il Criterio B3, che definisce il flashback una reazione dissociativa nella quale il soggetto sente o agisce come se l'evento traumatico si stesse ripresentando. Sostanzialmente invariati sono rimasti invece i Criteri B4 ("intenso o prolungato stress psicologico all'esposizione a fattori scatenanti interni o esterni che simbolizzano o assomigliano a qualche aspetto dell'evento traumatico") e B5 ("marcate reazioni fisiologiche al ricordo dell'evento traumatico").

L'ex criterio C del DSM-IV-TR è stato invece suddiviso in due nuovi criteri: l'attuale criterio C ed il nuovo Criterio D, definito come *Negative alterations in cognitions and mood related to trauma*.

Nello specifico, il nuovo Criterio C ha mantenuto inalterati i Criteri C1 (evitamento di ricordi angoscianti, pensieri o sentimenti in merito a, o strettamente connessi con, l'evento traumatico) e C2 (evitamento di sollecitazioni esterne, quali persone, luoghi, conversazioni, attività, oggetti o situazioni che suscitano ricordi angoscianti, pensieri o sentimenti in merito all'evento traumatico, o che ne sono strettamente connessi) del DSM-IV-TR.

L'attuale criterio D invece indaga i sintomi riguardanti le alterazioni negative delle attività cognitive e dell'umore: il soggetto infatti può non ricordare qualche aspetto importante dell'evento traumatico, sviluppare persistenti ed esagerate convinzioni o aspettative negative su se stesso, gli altri, o il mondo. Possono manifestarsi inoltre pensieri distorti e persistenti relativi alla causa o alle conseguenze dell'evento traumatico, che portano a dare la colpa a se stessi oppure agli altri. Il soggetto può infine sperimentare uno stato emotivo negativo e provare sentimenti persistenti di paura, orrore, rabbia, colpa o vergogna, una marcata riduzione di interesse o partecipazione ad attività significative, sentimenti di distacco o di estraneità verso gli altri o incapacità di provare emozioni positive come felicità, soddisfazione o sentimenti d'amore.

Infine, il Criterio E rappresenta la rivisitazione del vecchio Criterio D, relativo ai "sintomi persistenti di aumentato arousal". Sono rimaste immutate l'ipervigilanza (E3), le esagerate risposte di allarme (E4), i problemi di concentrazione (E5) e i disturbi del sonno (E6), mentre sono stati aggiunti i comportamenti aggressivi (Criterio E1) ed i comportamenti auto-distruttivi (Criterio E2).

Ripercorrendo l'evoluzione del PTSD dal punto di vista dei criteri diagnostici, risulta evidente come questa patologia sia stata oggetto di numerose rivalutazioni attraverso le varie edizioni del DSM, e senza dubbio si tratta di una classificazione in continuo divenire.

Di conseguenza, anche gli studi epidemiologici che hanno indagato la presenza di PTSD nella popolazione generale hanno subito delle oscillazioni significative a seconda dei criteri del DSM presi in considerazione. Ad esempio, l'*Epidemiologic Catchment Area*, effettuato negli Stati Uniti tra il 1980 e il 1985, ha evidenziato una prevalenza di PTSD dello 0,9% nella popolazione generale (Helzer *et al.*, 1987). Tuttavia, il *Random Community Survey* (RCS) e il *National Comorbidity Survey* (NCS), che negli anni successivi hanno indagato la prevalenza del disturbo sempre negli USA, hanno riportato conclusioni estremamente diverse dal primo studio, probabilmente proprio perché nel passaggio dal DSM-III al DSM-IV i criteri diagnostici avevano subito notevoli cambiamenti (Kessler *et al.*, 1995). Dieci anni più tardi, il *National Comorbidity Survey-Replication* (NCS-R) ha riportato invece tassi di prevalenza di PTSD *lifetime* del 6,8% (Kessler *et al.*, 2005a), tra cui una percentuale del 3,5% aveva un esordio della malattia a 12 mesi: di questi, sette persone su dieci aveva un disturbo di entità medio-grave (Kessler *et al.*, 2005b).

Per quanto riguarda invece la popolazione dell'Europa Occidentale, lo studio epidemiologico dell'*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders* (ESEMED), effettuato nell'ambito del *World Mental Health Survey Initiative* (WMH), ha evidenziato una prevalenza di PTSD entro un anno dall'evento traumatico dell'1,1%, con una media di esposizione al trauma di 3,2 cadauno (Darves-Bornoz *et al.*, 2008).

In accordo con i dati italiani, il tasso di prevalenza *lifetime* per lo sviluppo di PTSD è del 2,3%, con una percentuale dello 0,4% di soggetti che sviluppano la malattia a un mese dall'evento (Carmassi *et al.*, 2014a).

Uno studio fondamentale per l'inquadramento del PTSD è stato quello condotto su un campione di 512 studenti dell'ultimo anno delle scuole superiori, vittime del terremoto che ha colpito L'Aquila nel 2009: grazie ai risultati ottenuti è stata riscontrata una prevalenza di PTSD del 37.5% (51.7% nelle donne e 25.7% negli uomini) e una prevalenza di PTSD parziale del 29.9% (32.3% nelle donne e 25.7% negli uomini), indicando una netta differenza tra le due forme in esame per quanto riguarda il fattore di rischio dato dal sesso femminile (Dell'Osso *et al.*, 2011). In seguito, applicando invece i criteri del DSM-5 e rivalutando lo stesso campione mediante l'uso del questionario *Trauma and Loss Spectrum Self-Report*

(Dell'Osso *et al.*, 2011), è stato ottenuto un tasso di prevalenza del 39,84% dei PTSD totali (Carmassi *et al.*, 2013).

Sempre dal punto di vista analitico, altri studi hanno indagato le caratteristiche socio demografiche della popolazione per individuare i soggetti maggiormente a rischio di sviluppare il PTSD : oltre ai soggetti femminili (Dell'Osso *et al.*, 2011), risultano predisposti i più anziani (Sonis J *et al.*, 2009) e quelli con maggiori difficoltà economiche (Riviere S. *et al.*, 2008). Infine, un fattore di rischio fondamentale è rappresentato dalla comorbidità o dalla presenza anamnestica di Disturbi dell'Umore, Disturbi d'Ansia, familiarità positiva per PTSD e abuso di sostanze, come è stato evidenziato studiando i discendenti delle vittime dell'Olocausto (Solkoff, 1992; Yehuda *et al.*, 1998b; Fridman *et al.*, 2011; Braga *et al.*, 2012; Dekel *et al.*, 2013) e altre popolazioni (Helzer *et al.*, 1987; Davidson *et al.*, 1991; Norris, 1992; Kessler *et al.*, 1995; Koenen *et al.*, 2008a; Dell'Osso *et al.*, 2012b; Galor *et al.*, 2012).

2.1.2 Lo Spettro da Stress Post-Traumatico e i comportamenti maladattativi

Numerosi studi epidemiologici, effettuati per indagare la prevalenza di PTSD nella popolazione, hanno evidenziato la presenza di una notevole variabilità circa l'incidenza e la prevalenza di tale patologia. Senza dubbio questo è dovuto alle manifestazioni cliniche eterogenee del disturbo, ma probabilmente anche all'utilizzo di strumenti di valutazione e di metodi di selezione del campione differenti, così come alle diverse formulazioni che si sono susseguite negli anni dei criteri diagnostici dell'evento traumatico e dei sintomi ad esso collegati. Infatti negli ultimi anni in letteratura è cresciuta in modo esponenziale la descrizione di quadri sintomatologici compatibili con quelli del PTSD in seguito all'esposizione a traumi di minore entità, come ad esempio il divorzio, la rottura di relazioni sentimentali o amicizie importanti, un cambiamento di scuola o di lavoro, un aborto in famiglia, un grave handicap, fallimenti ripetuti nella scuola o nel lavoro, gravi e frequenti

discussioni in famiglia, molestie psicologiche, avances sessuali indesiderate, denunce o azioni disciplinari, aver subito un arresto o essere stato derubato.

Anche se il DSM-5 ha scelto un orientamento più restrittivo, escludendo tali circostanze dal novero dei possibili traumi responsabili di PTSD (Friedman *et al.*, 2011), si è creata in ogni caso l'esigenza di rivalutare l'importanza dell'impatto sul soggetto di questi eventi, definiti "*low magnitude*" (Breslau e Davis, 1987; Solomon e Canino, 1990; Avina e O'Donohue, 2002; Breslau, 2002a; Moreau e Zisook, 2002; McNally, 2003; Zatzick *et al.*, 2003; Olff *et al.*, 2005; Olde *et al.*, 2006). Alcuni autori hanno inoltre sottolineato come un gran numero di vittime esposte a traumi non soddisfi tutti i criteri sintomatologici del DSM per porre diagnosi di PTSD, pur lamentando un considerevole malessere soggettivo e una notevole compromissione della sfera socio-lavorativa (Stein *et al.*, 1997b; Marshall *et al.*, 2001; Lai *et al.*, 2004; Hepp *et al.*, 2006).

In seguito a queste constatazioni, alcuni ricercatori hanno introdotto il concetto di PTSD parziale o sottosoglia ("*subthreshold*" o "*subsyndromal*") (Kulka e Institute, 1987; Parson, 1990; Weiss *et al.*, 1992; Blank, 1993; Carlier e Gersons, 1995; Stein *et al.*, 1997b; Marshall *et al.*, 2001; Breslau *et al.*, 2004; Mylle e Maes, 2004; Hepp *et al.*, 2006). In particolare, il DSM-IV-TR per la diagnosi di PTSD parziale richiedeva il soddisfacimento dei Criteri A e B e di uno tra i Criteri C e D, con il criterio non soddisfatto avente almeno un sintomo presente; altri ricercatori consideravano invece necessari il soddisfacimento del Criterio A e di due su tre dei criteri sintomatologici. La prevalenza delle forme di PTSD parziale o sotto soglia risultava pertanto variabile in base all'algoritmo diagnostico utilizzato.

Proprio a partire da queste considerazioni, presso la Clinica Psichiatrica dell'Università degli Studi di Pisa, in collaborazione con ricercatori della Columbia University di New York (Shear MK, Endicott J), del Western Psychiatric Institute and Clinic dell'Università di Pittsburgh (Frank E, Kupfer DJ) e dell'Università della California S. Diego (Maser J), è stato ideato un nuovo modello di studio del PTSD, ovvero lo Spettro Post-Traumatico da Stress (Dell'osso *et al.*, 2008; Dell'Osso *et al.*, 2009c; Dell'Osso *et al.*, 2011; Dell'Osso *et al.*, 2012d). Si tratta di un innovativo approccio tridimensionale al disturbo, che valuta gli eventi potenzialmente traumatici includendo anche gli eventi *low magnitude*, la reazione acuta o peri-traumatica e i sintomi post-traumatici (Dell'Osso *et al.*, 2011b). E' possibile in questo modo valutare il PTSD lungo un *continuum* che collega tra loro le varie dimensioni

psicopatologiche, che vanno da forme sottosoglia e atipiche e talora sono l'espressione di tratti della personalità individuale, fino al disturbo franco previsto dal DSM (Dell'Osso, Carmassi, Rucci, Conversano, et al., 2009; Dell'osso et al., 2008; Moreau & Zisook, 2002).

Al fine di indagare queste tre dimensioni è stato creato dunque un apposito questionario, il *Trauma and Loss Spectrum-Self Report* (TALS-SR) (Dell'Osso et al., 2009). Rispetto alla diagnosi di PTSD secondo il DSM, il TALS-SR rappresenta uno strumento complementare che ha il grande merito di favorire la ricerca sull'epidemiologia di queste forme meno invasive delle forme franche, ma non per questo meno frequenti (K. A. McLaughlin et al., 2015). Il questionario è costituito da 116 domande ed è strutturato in nove domini; i punteggi relativi a ciascun dominio sono calcolati sommando il numero delle risposte positive.

Il Dominio I (quesiti 1-10) studia gli eventi di perdita, come la morte di una persona cara, la perdita di una relazione importante, di una proprietà, una menomazione fisica o la perdita dello status economico o sociale.

Il Dominio II (quesiti 11-37) indaga invece le reazioni agli eventi di perdita che possono manifestarsi con sintomi tipici, atipici o sotto soglia, correlati alla possibile insorgenza di lutto complicato. Nello specifico si descrivono: il desiderio e la ricerca della persona cara o del luogo perduti; sogni ad occhi aperti sull'oggetto della perdita; il bisogno di ricordarlo; il bisogno di passare del tempo con gli oggetti che sono associati ad esso; frequenti, intensi accessi di colpa e tristezza correlati alla perdita. La risposta allo stress comprende immagini ricorrenti intrusive spiacevoli, l'evitamento degli stimoli che ricordano la perdita e l'incapacità di adattarsi alla perdita (difficoltà ad accettare la morte, senso di colpa o rimorso, sentire che la vita non ha più uno scopo e impedimento funzionale). E' inclusa anche una sezione riguardante il funzionamento dei rapporti interpersonali, che possono rappresentare un fattore di rischio per il perdurare del lutto.

Il Dominio III (quesiti 38-58), include la descrizione degli eventi traumatici vissuti dal paziente, sia quelli previsti dal DSM-IV-TR (e.g. guerre, catastrofi naturali, abuso sessuale, incidenti gravi), sia quelli "*low magnitude*" come fallimenti in ambito scolastico o lavorativo, molestia sessuale, aborti etc.

Il Dominio IV (quesiti 59-76) elenca le risposte emotive, fisiche e cognitive alla perdita e/o agli eventi traumatici identificati nei Domini I e III.

Il Dominio V (quesiti 77-85) valuta i sintomi di rievocazione dell'evento traumatico (e.g. incubi, flashback, ricordi intrusivi).

Il Dominio VI (quesiti 86-96) include i sintomi di evitamento (di pensieri, discussioni, luoghi, attività o situazioni che ricordano l'evento traumatico o la perdita) e di ottundimento delle emozioni (trovare futile ogni attività che in passato era importante, sentirsi privato delle emozioni, sentirsi diverso dalle altre persone, avere difficoltà a fidarsi degli altri).

Il Dominio VII (quesiti 97-104) riguarda i comportamenti maladattativi (e.g. smettere di prendersi cura di sé, di assumere le terapie prescritte, assumere droghe o alcol, intraprendere comportamenti maladattativi, ideazione suicidaria, tentato suicidio, autolesionismo).

Il Dominio VIII (quesiti 105-109) indaga invece i sintomi di aumentato arousal, per esempio sentire di non poter abbassare la guardia, trasalire facilmente a stimoli inaspettati, avere problemi di concentrazione, sentirsi più irascibili, perdere il controllo per cose di poco conto ed avere difficoltà ad addormentarsi.

Infine il Dominio IX (quesiti 110-116) esplora i tratti di personalità che non sono inclusi nell'analisi, tra cui avere il piacere di essere al centro dell'attenzione, sentirsi attratti dal pericolo, intraprendere attività rischiose, sentirsi sensibili allo stress e alla perdita ed essere provocatori etc.

E' interessante osservare che il TALS-SR presenta un dominio specifico riguardante i comportamenti maladattativi, che ricordiamo sono entrati a pieno titolo tra i criteri diagnostici del disturbo nel DSM-5. In particolar modo è stata effettuata una fondamentale modifica dei sintomi persistenti di aumentato *Arousal* (Criterio E) grazie all'introduzione dei rivisitati criteri E1 ed E2: comportamento irritabile od aggressivo e comportamenti impulsivi o autodistruttivi.

Il primo criterio è stato ridefinito sulla base di studi evidenzianti il fatto che il PTSD non si presenta solo con alterazioni dell'umore in senso irritativo come previsto dal DSM-IV-TR, bensì anche con atteggiamenti più propriamente aggressivi e di rabbia. Gli studi si riferiscono sia a campioni di soldati reduci dalle guerre del Vietnam, dell'Iraq e dell'Afghanistan (Lasko et al., 1994; Jakupcak et al., 2007; Taft et al., 2007a; Taft et al., 2007b; Taft et al., 2007c), sia a campioni di donne ex-prostitute esposte a violenza sessuale (Min et al., 2011) o sopravvissute catastrofi naturali (Taft et al., 2009). Addirittura in alcuni pazienti l'aggressività risulta essere il sintomo preponderante.

Il criterio E2 è invece il risultato di studi recenti, tra cui quello effettuato dalla Clinica Psichiatrica di Pisa su soggetti sopravvissuti al terremoto di L'Aquila. In questo campione sono state infatti rilevate condotte maladattative e autodistruttive in pazienti che avevano sviluppato PTSD, riscontrando interessanti differenze di genere: le donne rispondevano con percentuali significativamente maggiori alla domanda "hai smesso di prenderti cura di te (es. truccarsi)?", mentre i maschi riportavano un aumento importante dell'abuso di alcol, di sostanze, di comportamenti automutilanti e di condotte sessuali promiscue (Carmassi, Stratta, et al., 2014; Dell'osso et al., 2012; Hartley et al., 2008; Hirschberger et al., 2002; Pat-Horenczyk et al., 2007; Stevens et al., 2003).

Altri studi hanno dimostrato che i soggetti con storia di gravi maltrattamenti in età infantile presentano un rischio maggiore da 4 a 12 volte di dipendenza da alcool, depressione, abuso di sostanze ed ideazione suicidaria, da 2 a 4 volte di fumare, da 1.4 a 1.6 volte di essere inattivi fisicamente ed obesi e da 1.6 a 2.4 volte di sviluppare cardiopatie ischemiche, tumori, malattie croniche polmonari, fratture scheletriche, epatiti, ictus, diabete e malattie epatiche (Felitti et al., 1998).

I comportamenti maladattativi sono quindi un aspetto preponderante della patologia nel peggioramento della qualità di vita dei soggetti, ed il riconoscimento di questo tipo di comportamenti, oltre che prevenire il PTSD, potrebbe scongiurare il rischio di atti gravi e pericolosi come quelli suicidari e dell'abuso di alcol e sostanze.

Proprio per quanto riguarda l'uso di sostanze stupefacenti, sono stati condotti interessanti studi per analizzare quest'ultima condizione nei soggetti bipolari con PTSD: dai risultati si evince che la comorbidità può aumentare il rischio di abuso, in particolar modo di cocaina e anfetamine (Kolodziej et al., 2005; Mitchell et al., 2007). In letteratura è ormai noto che i pazienti bipolari sono maggiormente a rischio di esposizione a traumi e quindi più facilmente sottoposti a sviluppare il PTSD. Anche nei sopravvissuti di L'Aquila sono stati trovati alti tassi di sintomi bipolari in coloro che avevano sviluppato il PTSD oltre ad una correlazione tra sintomi maniacali-ipomaniacali (MOODS-SR) e una propensione verso comportamenti maladattativi significativamente maggiore tra i sopravvissuti con PTSD. Da questi risultati emerge dunque la necessità di ulteriori approfondimenti circa la comorbidità tra PTSD e disturbo bipolare; ad esempio l'approccio tramite un modello di spettro potrebbe mettere in risalto non solo la relazione tra le singole caratteristiche sintomatologiche dei due disturbi, ma anche manifestazioni sottosoglia maggiormente frequenti nella popolazione.

2.2 Il Disturbo da Uso di Sostanze (SUD)

Il Disturbo da Uso di Sostanze rappresenta un grave problema di ordine non solo sanitario ma anche sociale, basti pensare ai costi elevati, all'assenteismo, alla perdita di produttività nonché ai crimini e alla detenzione ad esso collegati. Per questo motivo è considerato una tra le malattie di maggior interesse psichiatrico e medico.

Per quanto concerne la situazione italiana, l'uso di alcool e sostanze rappresenta il secondo problema sanitario per rilevanza: i dati epidemiologici dimostrano infatti che circa il 15% della popolazione manifesta problematiche collegate all'uso di sostanze. Nello specifico, il 10-30% dei soggetti che abusano di alcol, nicotina e cannabis ne diventano dipendenti, mentre la percentuale sale drasticamente per quanto riguarda eroina e cocaina, fino al 50-60% (Cassano *et al.*, 2006). Come indica uno studio epidemiologico riportato dal *National Comorbidity Survey Replication* (NCS-R), secondo i criteri diagnostici del DSM-IV-TR l'età media di insorgenza dei SUD è di 20 anni; inoltre le categorie maggiormente a rischio di sviluppare il disturbo sono gli uomini e le persone con basso livello di educazione.

In Italia l'alcol risulta senza dubbio la sostanza d'abuso più diffusa. I dati provenienti dal Dipartimento degli Affari Sociali su un campione di 23000 soggetti giovani, indicano un tasso di prevalenza per l'abuso di alcol del 55,9%; l'abuso di cannabis raggiunge invece il 33,5% e, a scendere, il 7,5% di ecstasy e il 4% di cocaina (Cassano *et al.*, 2006). Per quanto riguarda le differenze di genere nell'uso di Alcol, si riscontra una prevalenza quasi sovrapponibile, con le femmine sono maggiormente rappresentate nella fascia dai 14 ai 17 anni, ed i maschi nella fascia tra i 18 e i 34 anni.

In base alla più recente edizione del DSM (APA, 2013), sono definiti Disturbi correlati a Sostanze tutti quei disturbi cronici e recidivanti che derivano dall'assunzione di sostanze stupefacenti. In questa edizione è stata quindi superata la dicotomia tra Abuso e Dipendenza da sostanze: attualmente infatti la categoria dei SUD può essere inquadrata lungo un continuum che va da lieve a grave (per effettuare la diagnosi di disturbo da uso di sostanze lieve occorrono 2 sintomi, se i criteri soddisfatti sono 4 o 5 si parla di disturbo di tipo moderato ed infine si considera di tipo grave se il soggetto presenta 6 o più sintomi). In ogni caso i sintomi devono essere ricorrenti nell'arco di dodici mesi. I criteri diagnostici previsti per la diagnosi dal DSM-5 sono i seguenti:

- 1) La sostanza è spesso assunta in quantitativi maggiori o per un periodo di tempo più lungo di quanto fosse nelle intenzioni.
- 2) Desiderio persistente o sforzi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza.
- 3) Una gran parte del tempo è impiegata in attività necessarie a procurarsi la sostanza, usare la sostanza o recuperare dai suoi effetti.
- 4) Craving, o forte desiderio o spinta all'uso della sostanza.
- 5) Uso ricorrente della sostanza, che causa un fallimento nell'adempimento dei principali obblighi di ruolo sul lavoro, a scuola, a casa.
- 6) Uso continuativo della sostanza nonostante la presenza di persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti della sostanza.
- 7) Importanti attività sociali, lavorative o ricreative vengono abbandonate o ridotte a causa dell'uso della sostanza.
- 8) Uso ricorrente della sostanza in situazioni nelle quali è fisicamente pericoloso.
- 9) Uso continuativo della sostanza nonostante la consapevolezza di un problema persistente o ricorrente, fisico o psicologico, che è stato probabilmente causato o esacerbato dalla sostanza.
- 10) Tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti fattori:
 - a. Un bisogno di quantità marcatamente aumentate della sostanza per ottenere un'intossicazione o l'effetto desiderato
 - b. Una marcata diminuzione dell'effetto con l'uso continuato della stessa quantità di sostanza
- 11) Astinenza, manifestata da ciascuno dei seguenti fattori:
 - a. La caratteristica sindrome di astinenza della sostanza
 - b. La sostanza (o una sostanza strettamente correlata) viene assunta per attenuare o evitare sintomi di astinenza.

Il DSM-5 (APA, 2013) ha suddiviso inoltre le sostanze stupefacenti in dieci classi, quali: l'alcol, la caffeina, le sostanze cannabinoidi, gli allucinogeni, gli inalanti, gli oppioidi, i sedativi (compresi ipnotici e ansiolitici), gli stimolanti (tra cui le amfetamine e la cocaina), il tabacco e le sostanze di altro tipo o di cui non si conosce l'esistenza.

Per quanto concerne i possibili modelli d'uso delle sostanze, sono state effettuate varie ipotesi a riguardo (Hinnenthal & Cibir, 2011): sporadico-occasionale per esigenze di aggregazione o socialità, mirato a ottenere effetti come una performance, compulsivo-

tossicomaniaco etc. In ogni caso, il *core* dell'*addiction* è rappresentato dalla continua ricerca della gratificazione (Bacciardi *et al.*, 2013). Queste sostanze hanno infatti la capacità di produrre una condizione artificiale di euforia, ovvero un aumento delle percezione del piacere in tutte le situazioni vitali. Questo è il motivo per cui un soggetto è motivato alla riassunzione della sostanza, dando inizio così alla pratica tossicomana. Il rinforzo positivo dell'appetizione è quindi un fenomeno neurobiologico e deriva dal ripetersi di situazioni piacevoli legate all'uso della sostanza, con conseguente perdita di controllo da parte del soggetto sul consumo e ricerca della stessa. Dal punto di vista neurofisiologico i tre neuromediatrici maggiormente implicati nella percezione del piacere sono quelli appartenenti al sistema Dopaminergico, Gabaergico e Oppioidergico. L'attività dopaminergica, in particolare, è concentrata nel braccio afferente dei circuiti della gratificazione ed è il sistema maggiormente responsabile del rinforzo positivo.

La cocaina ad esempio provoca un *rush* di piacere di pochi secondi, che viene poi seguito da alcuni minuti di euforia persistente. Quando anche questi scompaiono, il soggetto inizia a sentirsi irrequieto e a sviluppare comportamenti caotici, aggressivi e isolamento sociale, in un continuo alternarsi di momenti depressivi a momenti di allegria estrema. Per combattere questi sintomi il soggetto assume allora una nuova dose di cocaina, facendo così ripartire il processo. Lo smaltimento della sostanza non è lineare, ovvero più è alta la concentrazione nel sangue più lunga è la sua emivita plasmatica.

L'alcol al contrario presenta un doppio comportamento: inibisce in un primo momento i centri del controllo inibitori del SNC provocando eccitazione, mentre ad alte dosi deprime le funzioni del SNC in generale, causando sedazione.

Un sintomo chiave dell'*addiction* è poi il *craving*, ovvero un forte stato motivazionale che porta alla ricerca e all'uso di droghe con sentimenti negativi di desiderio, volere e bisogno e con fantasie di utilizzo della sostanza (Hassani-Abharian *et al.*, 2015). Tale stato si manifesta anche quando è presente la sostanza, tramite marcate reazioni fisiche, intenso arousal, tachicardia, tensione, caldo, irrequietezza e nervosismo (Vorspan *et al.*, 2015; Bergquist *et al.*, 2010). Questa forte appetizione compulsiva per la sostanza è ad esempio una caratteristica peculiare dei disturbi correlati all'eroina (e in generale da oppiacei), spesso accompagnata da una totale perdita del controllo sul comportamento da parte dell'individuo, il cui fine ultimo diventa sempre e solo la ricerca e l'uso della sostanza. Ciò determina una perdita del senso etico e della critica sulle conseguenze delle proprie azioni, con problemi di

tipo sociale e legale. Non a caso l'abuso di eroina è molto spesso associato a una storia di crimini, difficoltà coniugali, disoccupazione o situazioni lavorative irregolari.

Altra caratteristica chiave dell'*addiction* è inoltre la ricaduta, che avviene durante il periodo che segue al trattamento (Kirshenbaum *et al.*, 2009).

Nella tossicodipendenza possiamo infatti individuare fasi ben precise nell'andamento del disturbo, ognuna con caratteristiche cliniche specifiche.

La prima fase è quella della Luna di Miele, ovvero quando il soggetto entra in contatto con la sostanza per la prima volta. In questa fase il soggetto ha la convinzione di riuscire ad interrompere volontariamente e in qualsiasi momento l'uso della stessa, poiché non esperisce i sintomi di astinenza, ma esclusivamente gli effetti euforici dovuti all'assunzione della sostanza.

Tuttavia ben presto segue la fase definita delle Dosi Crescenti, in cui gli effetti euforigeni tendono a scomparire: ha inizio così la sindrome di astinenza, che procede parallelamente alla tolleranza (ovvero all'omeostasi mantenuta da una concentrazione della sostanza compresa tra i livelli di astinenza e intossicazione). Il soggetto tende allora ad aumentare la dose della sostanza.

Nell'ultima fase della Porta Girevole (*revolving doors*) si verifica infine lo scompenso della condizione clinica: il paziente tenta all'inizio di disintossicarsi autonomamente, dopodiché si rivolge ad ambienti sicuri come l'ospedale o la comunità per evitare il rischio di sviluppare una sindrome di astinenza, talvolta anche mortale (*Addiction Medically Assisted*). Con la comparsa della ricaduta si instaura però un drammatico alternarsi di stare in cura, uscire, ricadere, essere arrestati, ricoverati in ospedale, tornare in cura e così via, senza alcuna fase di stabilità (Cassano *et al.*, 2006; Daini *et al.*, 2000).

2.2.1 La Doppia Diagnosi: dati epidemiologici e clinici

L'uso di alcol e sostanze stupefacenti si presenta frequentemente in comorbidità con disturbi di Asse I o II. A questo proposito, alcuni dati epidemiologici dimostrano che circa il 50% delle persone affette da gravi malattie mentali, come la schizofrenia, la depressione unipolare o il disturbo bipolare, abusano o sono dipendenti da sostanze (Drake, 2007). Allo

stesso tempo, un importante articolo pubblicato dall'*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, stima che circa l'80% dei soggetti con diagnosi di SUD è affetto anche da una comorbidità per disturbi psichiatrici (Fridell et al., 2004).

Per indicare la compresenza nello stesso individuo delle due sintomatologie, una tossicomane ed una psichiatrica, viene utilizzato il termine “doppia diagnosi” (Bonetti, Bortino, 2005). E' importante tuttavia sottolineare che spesso questi quadri psicopatologici sono estremamente variegati e in rapida evoluzione, e per questo possono non essere di immediata comprensione. Può risultare infatti difficile inquadrare un disturbo psichiatrico in presenza di SUD, a causa degli effetti delle sostanze sia a lungo che a breve termine (Pani et al., 2010) e della possibile presenza di sintomi comuni ad entrambi i disturbi. E' dunque fondamentale, anche dal punto di vista delle implicazioni trattamentali, effettuare una corretta diagnosi differenziale tra i sintomi dell'umore primari e i sintomi causati dall'uso della sostanza. Ad esempio, pazienti con dipendenza da alcool in fase di astinenza spesso soffrono di sintomi depressivi, ma in molti casi questi sono secondari all'uso di alcool e scompaiono dopo circa tre settimane dalla sospensione. Anche i sintomi maniacali sono caratteristici sia delle fasi espansive che dell'abuso di psicostimolanti (Vollenweider et al., 1998), ma in quest'ultimo caso il quadro regredisce con la cessazione dell'effetto acuto delle sostanze. Allo stesso tempo, i sintomi maniacali quali paranoia, euforia e iperattività possono venire temporaneamente mascherati dall'uso di alcool o altre sostanze ad attività sedativo-depressogena.

Per quanto riguarda il rapporto reciproco tra le due patologie, in molti pazienti il disturbo psichiatrico ha esordio primario, mentre le sostanze sono utilizzate per alleviare i sintomi affettivi nel tentativo improprio di *self medication* e rappresentano dunque un effetto secondario.

In altri casi, invece, l'abuso di sostanze è un fattore di rischio che aumenta la probabilità dell'insorgere o dell'aggravarsi della malattia mentale, con conseguenze sul piano sociale, medico, psicologico e psichiatrico. A questo proposito alcuni studi hanno evidenziato come l'uso di sostanze spesso preceda gli episodi affettivi, che hanno invece un esordio significativamente più tardivo (Strakowski et al., 1996; Strakowski et al., 1998).

Sembra invece da escludere l'ipotesi secondo cui i due disturbi sono indipendenti nella loro insorgenza e non interagiscono tra di loro.

Per quanto riguarda le comorbidità più frequenti tra disturbi psichiatrici e il SUD, una recente *systematic review* basata su indagini epidemiologiche condotte dal 1990 al 2014, ha individuato una forte associazione tra SUD e Depressione Maggiore, seguita dall'associazione tra SUD e Disturbi d'Ansia. Subito dopo si riscontra una forte correlazione tra Disturbo da Uso di Alcol (AUD) e Depressione Maggiore e, infine, tra AUD e Disturbi d'Ansia (Lai *et al.*, 2015).

Un importante studio condotto nel 2004 ha dimostrato che il 30-50% delle persone affette da disturbi psichiatrici presentano una comorbidità anche con il SUD; in particolare, le sostanze maggiormente prevalenti in questo gruppo sono l'alcol, i sedativi e i cannabinoidi. Nei soggetti provenienti dai centri per il trattamento delle dipendenze, invece, è stata rilevata una frequenza più alta d'uso di eroina, cocaina e anfetamine, con comorbidità psichiatriche prevalentemente di Asse II (Disturbi di Personalità), seguite da Disturbo Depressivo, Disturbo d'Ansia e Disturbo Psicotico (Fridell *et al.*, 2004). Nello specifico i disturbi di Asse II hanno una prevalenza che va dal 50% fino al 90%; basti pensare che il Disturbo Antisociale di Personalità rappresenta da solo il 25% delle comorbidità.

L'*Epidemiologic Catchment Area Study* ha invece evidenziato nella popolazione generale statunitense una prevalenza di SUD *lifetime* del 16,7%, e di questi il 56,1% soffriva di Disturbo Bipolare (Regier *et al.*, 1990). A questo proposito è stato ipotizzato che il Disturbo Bipolare costituisca un fattore di rischio per l'esposizione a sostanze d'abuso, poiché un sintomo cardine del disturbo è proprio l'attuazione di comportamenti maladattativi e rischiosi, quali condotte antisociali e discontrollo degli impulsi. Per questo motivo, in soggetti affetti da SUD e Disturbo Bipolare l'esposizione a eventi traumatici è maggiore rispetto alla popolazione generale, e di conseguenza anche il rischio di sviluppare PTSD. Un tratto comune delle due patologie è molto spesso l'impulsività, che nel disturbo bipolare può presentarsi sia nelle fasi maniacali che nei periodi di remissione (Peluso e col., 2006). Allo stesso tempo l'impulsività è parte integrante delle condotte di abuso e potrebbe favorire nel paziente con diatesi bipolare prima il contatto e poi l'evoluzione verso un uso maladattivo della sostanza (Maremmani *et al.*, 2006).

Il concomitante uso di sostanze tende ad aggravare la patologia dell'umore, che infatti può presentare un esordio più precoce e brusco (Feinman & Dunner 1996; Dalton 2003), un maggior numero di ricadute (Winokur 1994, 1995), una sintomatologia più intensa, un alto tasso di ospedalizzazione e ricoveri prolungati (Reich 1974; Goldberg 1999; Cassidy 2001),

un peggior outcome (Himmeloch, 1976; Sonne, 1994) ed un alto rischio di suicidalità (Simpson, 1999). I soggetti con uso di sostanze tendono inoltre ad avere minor compliance al trattamento, sia per quanto riguarda gli appuntamenti specialistici che l'aderenza alle terapie prescritte. E' da sottolineare infine il maggior rischio di complicanze organiche (epatopatie, cardiopatie, neuropatie) e di malattie infettive (epatite virale, AIDS) che contribuiscono ad aggravare il quadro clinico generale (Goldberg *et al*, 1999, Brown *et al*, 2005; Strakowski *et al*, 2000, Salloum and Thase, 2000).

Nel complesso la prognosi del disturbo è negativa, con il frequente instaurarsi di una condizione di cronicità caratterizzata da sintomi residui invalidanti che compromettono la qualità di vita del paziente e il suo adattamento socio-ambientale.

Alla luce di queste considerazioni, per questa tipologia di pazienti è auspicabile un trattamento di tipo integrato, che preveda come obiettivo a lungo termine la remissione di tipo doppio.

2.2.2 Comorbidità tra Disturbi da Uso di Sostanze e PTSD

Numerosi dati epidemiologici, neurobiologici e di comorbidità clinica dimostrano la correlazione tra il Disturbo da Uso di Sostanze e il PTSD. Nel DSM-5 i SUD sono stati inclusi tra i comportamenti maladattativi previsti dal nuovo item E2 (*comportamenti spericolati ed autodistruttivi*). Tra le due patologie esiste tuttavia un rapporto estremamente complesso: infatti, se da un lato i SUD possono complicare il decorso e l'esito del PTSD, dall'altro potrebbero costituire un fattore di rischio per la maggior frequenza di esposizione ad eventi spericolati e di conseguenza traumatici legati all'abuso stesso (Dell'Osso, Rugani, *et al.*, 2014; Jacobsen *et al.*, 2001; Sinha *et al.*, 1999). In particolare, ogni cluster sintomatologico del PTSD può essere selettivamente modificato ed aggravato dall'assunzione di specifiche sostanze. Ad esempio l'alcool, grazie al suo effetto ansiolitico e tranquillante, può indurre una riduzione temporanea della sintomatologia intrusiva-ricorrente del PTSD, come i sogni spiacevoli ricorrenti collegati al trauma, l'agire o il sentire come se l'evento traumatico si stesse ripresentando, o i ricordi intrusivi dell'evento. Non a

caso l'alcool risulta essere la sostanza oggetto d'abuso e dipendenza più utilizzata dai pazienti con PTSD come tentativo di automedicazione. Inoltre i sintomi di iperarousal caratteristici del PTSD, come i disturbi del sonno, l'irritabilità, la difficoltà di concentrazione, le esagerate risposte di allarme, favoriscono l'assunzione ripetuta di alcool e la comparsa di fenomeni di dipendenza.

Numerosi studi hanno dimostrato che la gravità del Disturbo da Uso di Alcol (AUD) correla con la gravità della sintomatologia PTSD. Ad esempio nell'ambito dello studio *Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC) è stata riscontrata una prevalenza nella popolazione generale di PTSD, AUD e dei due disturbi in comorbidità rispettivamente del 4,83%, 13,66% e del 1,59% (Blanco *et al.*, 2013). Questi ultimi sono la categoria di persone che probabilmente ha vissuto più difficoltà nell'infanzia, che presenta tassi più alti di disturbi di Asse I e Asse II e tentativi di suicidio, rispetto a persone con solo PTSD o sola dipendenza alcolica.

Per quanto riguarda l'assunzione di psicostimolanti, come ad esempio cocaina e anfetamina, nonostante l'iniziale effetto euforizzante essi determinano successivamente un peggioramento della sintomatologia intrusiva-ricorrente; ad alte dosi, inoltre, queste sostanze possono indurre nel soggetto la comparsa di episodi comportamentali di tipo violento, talvolta associati a vissuti di tipo psicotico. Nei soggetti con Disturbo da Uso di Stimolanti sono stati rilevati alti livelli di esposizione a eventi potenzialmente traumatici; uno studio effettuato da Khoury del 2010 ha dimostrato una forte correlazione tra l'uso di cocaina e gli abusi fisici, sessuali ed emotivi subiti nell'infanzia; in particolare era riscontrabile un effetto aggravante del numero e tipo di traumi subiti sulla storia del Disturbo da Uso di Stimolanti (cocaina).

Per quanto riguarda invece il Disturbo da Uso di Oppiacei (eroina), un importante *case study* effettuato dai ricercatori della Clinica Psichiatrica Pisana ha identificato una correlazione positiva significativa tra lo spettro PTSD e la gravità della dipendenza da eroina; dallo stesso studio è invece emersa una correlazione negativa tra la gravità dello spettro PTSD e la dose di metadone assunta dai soggetti nel campione (Dell'Osso *et al.*, 2014).

Alla luce di questi studi, risulta evidente la complessa relazione tra PTSD e uso di sostanze, e a tal proposito sono state elaborate diverse ipotesi per tentare di spiegare il legame neurobiologico che potrebbe legare i due disturbi.

Secondo alcuni autori, PTSD e SUD potrebbero semplicemente condividere alcune condizioni comuni di vulnerabilità cerebrale che creerebbero una predisposizione a vari disordini psichiatrici e comportamentali: ad esempio sarebbero coinvolte alterazioni presenti in neurotrasmettitori specifici come Dopamina, Serotonina e Oppioidi endogeni, ma anche nel sistema nervoso autonomo dove infatti si possono misurare elevati livelli di Catecolamine. Anche disordini nell'asse HPA e cambiamenti morfologici/strutturali di alcune aree del sistema nervoso centrale potrebbero alterare le funzioni del controllo esecutivo e del processo decisionale.

Un'ipotesi alternativa sposta il focus su eventi traumatici e condizioni stressanti dell'infanzia, che sarebbero in grado di produrre cambiamenti neurobiologici responsabili non solo dei sintomi del PTSD ma anche della vulnerabilità all'abuso di sostanze illecite e ad altri comportamenti ad alto rischio.

Infine, le sostanze d'abuso potrebbero rappresentare un tentativo di autoterapia contro i sintomi negativi del PTSD, per cercare di far fronte allo stress e ottenere così un sollievo temporaneo.

L'esistenza di un legame significativo tra le due patologie è dimostrata anche dalla letteratura, che infatti ha evidenziato marcate differenze di prevalenza all'interno di gruppi con diagnosi di PTSD: se nella popolazione generale la prevalenza *lifetime* del Disturbo Post Traumatico da stress è del 2-8%, tra i soggetti con diagnosi di SUD tale valore sale addirittura fino al 30-60% (Brown *et al.*, 1995; Dell'Osso *et al.*, 2014). È interessante rilevare lo stesso trend anche se le analisi vengono fatte a partire dalla diagnosi di SUD: in questo caso si parte da una prevalenza di SUD nella popolazione generale del 8-25%, per arrivare al 21-43 % nella popolazione con diagnosi di PTSD (Brady *et al.*, 2000; Dell'Osso *et al.*, 2014). Inoltre, nelle popolazioni "a rischio", quali i veterani di guerra, la percentuale di oggetti con PTSD che presenti un abuso di sostanze in comorbidità sale fino al 75%.

Queste due malattie hanno dunque profonde ed importanti correlazioni ed è evidente la necessità di ulteriori studi clinici per meglio chiarire questi rapporti reciproci. È essenziale inoltre sottolineare che la comorbidità tra PTSD e SUD è associata a un decorso clinico complicato e costoso, un aumento dei problemi cronici di salute fisica, ridotto funzionamento sociale, alti tassi di tentativi di suicidio, aumento dei problemi legali e della violenza, peggior aderenza al trattamento e scarsi miglioramenti durante il trattamento (McCauley *et al.*, 2012).

Alla luce di ciò, la valutazione dello Spettro Post-Traumatico da Stress in soggetti abusatori di sostanze e, all'opposto, la valutazione dell'abuso di sostanze in pazienti con PTSD dovrebbero divenire di fondamentale importanza nella pratica clinica e nella conseguente impostazione della terapia di questi pazienti.

2.3 Spettro Autistico e Spettro Post-Traumatico da Stress

Il modello di spettro rappresenta un innovativo approccio dimensionale alla malattia mentale, secondo il quale è possibile individuare un continuum di psicopatologico tra normalità e patologia, trasformando così la soglia diagnostica in un concetto arbitrario (Dell’Osso *et al.*, 2015). A conferma dell’importanza di questo concetto vi è la constatazione che le manifestazioni sotto-soglia di un disturbo sono molto più diffuse nella popolazione rispetto alle forme franche e possono rappresentare i prodromi, i precursori o le sequele della patologia conclamata. Da queste osservazioni risulta evidente l’importanza della loro individuazione precoce.

Proprio in quest’ottica di necessità di riconoscimento e prevenzione è stato avviato lo *Spectrum Project*, un progetto internazionale nato dalla collaborazione dell’Università di Pisa con le Università di Pittsburgh, San Diego e New York, che negli anni hanno messo a punto il modello di spettro. Le forme che sono state studiate non soddisfano i criteri di durata, gravità o numero di sintomi necessari dai sistemi di classificazione per la diagnosi, tuttavia influenzano le aree di funzionamento del soggetto, al punto che in alcuni casi emerge la necessità di mettere in atto un trattamento specifico per il paziente.

Questo concetto dimensionale può essere applicato a tutte le principali patologie psichiatriche, ma quelle che negli ultimi anni hanno maggiormente catalizzato l’attenzione dei ricercatori sono state lo Spettro del PTSD ed i Disturbi dello Spettro Autistico (DSA). Infatti anche il Disturbo Autistico, similmente al PTSD, è stato recentemente rivalutato dal DSM-5, nel quale è stato inquadrato secondo il concetto di Spettro inteso come un continuum di gravità della compromissione delle aree funzionali. Attualmente, dunque, l’Autismo e la Sindrome di Asperger non vengono più considerate come categorie a sé stanti, bensì vanno a costituire i Disturbi dello Spettro Autistico. I due clusters sintomatologici richiesti dal DSM-5 per la diagnosi sono il deficit persistente della comunicazione e dell’interazione sociale (Criterio A) e un pattern di attività, comportamenti od interessi ripetitivi e ristretti (Criterio B). Il deficit della comunicazione può riguardare sia il linguaggio verbale che quello non verbale, caratterizzato dalla difficoltà a stabilire un contatto oculare, deficit di

mimica o di gestualità in genere, difficoltà nell'esprimere e condividere emozioni e sentimenti o altrimenti con la difficoltà a creare e mantenere relazioni sociali o incapacità di conformare il proprio comportamento al contesto sociale. Il pattern di attività, comportamenti o interessi ripetitivi o ristretti si estrinseca invece con la ripetitività di azioni semplici, difficoltà ad accettare i cambiamenti o con la difficoltà ad allontanarsi dagli schemi della routine quotidiana.

Il Disturbo Autistico viene generalmente diagnosticato in età infantile, ma talvolta risulta di non facile riconoscimento in quanto esistono quadri più sfumati che possono passare inosservati od essere confusi con altre patologie psichiatriche (ad esempio disturbi psicotici o disturbi della personalità, come schizoide o borderline), che in passato venivano classificati come Sindrome di Asperger. Questi pazienti non solo hanno normali capacità intellettive, ma talvolta possono addirittura raggiungere alti livelli di funzionamento in aree specifiche con abilità superiori alla media. Alcuni soggetti invece presentano solamente delle difficoltà nel comprendere le sfumature sociali e situazionali della comunicazione verbale. Altri ancora riescono a mascherare le loro caratteristiche cliniche grazie a meccanismi di compensazione e strategie apprese in età adulta.

Fatte queste premesse, e considerate anche le evidenze che indicano la pregressa comorbidità psichiatrica come un importante fattore di rischio per il PTSD, recentemente sono stati avviati alcuni studi per valutare la relazione epidemiologica e clinica tra PTSD e ASD. Già nel 2010 una importante *review* della letteratura aveva evidenziato come i soggetti con disabilità intellettive avessero una maggiore probabilità di esser esposti ad eventi traumatici e ad un maggior rischio di sviluppare PTSD (Mevissen & de Jongh, 2010).

Purtroppo in letteratura scarseggiano comunque gli studi mirati ad indagare la prevalenza di PTSD in pazienti con DSA e, viceversa, la prevalenza di Disturbi dello Spettro Autistico nel contesto di PTSD.

Un recente filone di ricerca ha però ideato un'interessante ipotesi circa i soggetti con DSA: in seguito a traumi complessi, cioè ripetuti e/o prolungati, essi sarebbero maggiormente predisposti a sviluppare nel corso della vita una peculiare forma di PTSD, definita come *Complex-PTSD* (cPTSD), a causa del loro deficit di comunicazione, di empatia, di espressione. Il cPTSD rappresenterebbe dunque una forma del disturbo caratterizzata da un quadro clinico molto più complesso rispetto al normale corteo sintomatologico del PTSD (Cloitre *et al.*, 2013; Maercker *et al.*, 2013; Sar, 2011).

In particolare i sintomi presenti sarebbero molto simili a quelli del Disturbo Borderline di Personalità, ovvero: labilità emotiva, alterata percezione della propria persona, instabilità nelle relazioni interpersonali e comportamenti disadattativi comprendenti l'abuso di sostanze. Ecco perché probabilmente nei pazienti con DSA viene effettuata con più facilità una diagnosi di Disturbo Borderline di Personalità piuttosto che di Disturbo dello Spettro Post-Traumatico, data anche la scarsa capacità di questi soggetti di comprendere ed esprimere il trauma scatenante che hanno vissuto.

Anche se il cPTSD non fa ancora parte della nosografia psichiatrica ufficiale come entità autonoma, il DSM-5 ne ha riconosciuto la rilevanza e la specificità clinica inserendo proprio tra i criteri diagnostici del PTSD le condotte maladattative.

In futuro dovrà quindi essere indagata meglio non solo la comorbidità tra Spettro Autistico e Post-Traumatico, ma anche l'eventuale presenza di un fattore comune di vulnerabilità che potrebbe essere alla base di queste e di altre patologie psichiatriche. Probabilmente infatti ci sono anomalie del neurosviluppo, con eziologia multifattoriale (cioè determinata dal concorrere di fattori genetici ed ambientali), in grado di determinare diversi livelli di "neuroatipia" responsabili dello sviluppo di diverse condizioni psichiatriche (Doherty & Owen, 2014).

2.3.1 *L'Adult Autism Subthreshold Spectrum (AdAS Spectrum)*

L'Adult Autism Subthreshold Spectrum Self Report è uno strumento sviluppato dalla U.O. di Psichiatria dell'Università di Pisa assieme ad altri centri di ricerca internazionali, ed attualmente in corso di validazione. Si tratta di un questionario di autovalutazione ideato non come strumento di diagnosi, bensì con lo scopo di indagare l'Autismo e i disturbi ad esso correlati, inquadrandoli secondo un *continuum* contemplato dal modello di spettro.

L'AdAS Spectrum riesce così ad esplorare in modo esaustivo la sintomatologia dello Spettro Sottosoglia dell'Autismo dell'Adulto lungo l'intero arco della vita, ponendo il focus sui sintomi attenuati e atipici, nonché sui tratti personologici che possono caratterizzare i quadri sottosoglia e parziali.

Nello specifico il questionario comprende 160 domande, articolate a loro volta in sette domini.

Il primo dominio indaga i sintomi presenti durante l'infanzia o l'adolescenza del soggetto, come essere incapace di parlare con gli altri, aver avuto pochi amici o essere stato oggetto/autore di episodi di bullismo.

Il secondo dominio, comunicazione verbale, riguarda il modo di parlare del soggetto, ad esempio a voce molto bassa o in modo strano, la difficoltà di parlare in pubblico etc.

La comunicazione non verbale, nell'ambito del terzo dominio, valuta se il paziente è a disagio nel guardare negli occhi le altre persone durante una conversazione, se tende ad assumere una posizione curva del corpo con capo chino etc.

Il dominio successivo fa riferimento all'empatia, per capire se il soggetto ha difficoltà a comprendere le espressioni facciali nonché i pensieri e le intenzioni di chi lo circonda.

Il Dominio V si occupa invece della routinarietà e dell'inflessibilità del paziente nel cogliere le sfumature delle cose, nel cambiare le proprie abitudini e nell'eseguire rituali o procedure specifiche.

Vengono poi valutati gli interessi ristretti e le ruminazioni del soggetto, come ad esempio parlare/pensare solo delle poche cose che gli interessano o avere una spiccata capacità nel cogliere i dettagli.

Infine l'ipo/ipersensibilità agli stimoli valuta come il paziente reagisce ai suoni, alle luci e ad altri stimoli sensoriali (proprio quest'ultimo cluster sintomatologico è stato recentemente inserito nei criteri del DSM-5).

Le 160 domande contemplano una risposta dicotomica (SI/NO), in modo che i punteggi di ciascun dominio siano ottenuti sommando il numero delle risposte positive. *L'AdAS Spectrum* è stato originariamente scritto in inglese, poi tradotto in italiano ed infine nuovamente tradotto in inglese.

3. OBIETTIVO DELLO STUDIO

Questa tesi si propone di esplorare i tassi di PTSD e di Spettro Post-Traumatico da Stress in un campione di 79 pazienti con Disturbo da Uso di sostanze (SUD). Sono state prese in esame, in particolare, le differenze di genere, il tipo di sostanze utilizzate nonché le comorbidità psichiatriche di Asse I e II. Inoltre, sono stati valutati i tipi di eventi stressanti, ovvero di perdita o potenzialmente traumatici, che a giudizio dei pazienti sono risultati tra i più rilevanti nella loro storia clinica.

Peculiare attenzione è stata inoltre rivolta alle reazioni dei pazienti a questi eventi, le modalità di rievocazione, l'evitamento e l'ottundimento delle emozioni, nonché i comportamenti maladattativi che ne sono derivati, questi ultimi recentemente introdotti dal DSM-5 tra i nuovi sintomi patognomici di PTSD.

Infine, un ulteriore obiettivo della tesi è stato quello di indagare la presenza di sintomi dello Spettro dell'Autismo dell'Adulto Sottosoglia, mediante il questionario *Adult Autism Subthreshold Spectrum* (AdAS Spectrum), e la loro eventuale correlazione con la sintomatologia di Spettro Post-Traumatico da Stress.

4. MATERIALI E METODO

4.1 Disegno dello studio

Il campione del presente studio comprende 79 pazienti con Disturbo da Uso di Sostanze afferenti alle strutture residenziali del Centro Impresa Sociale (Ce.I.S) di Livorno (Struttura di Calambrone, Struttura di Parrana San Martino, Struttura di Valle Benedetta). Il Comitato Etico dell'Università di Pisa ha approvato tutte le procedure di reclutamento e valutazione. Tutti i soggetti, dopo aver ricevuto una descrizione completa dello studio ed aver avuto l'opportunità di fare domande, hanno fornito il loro consenso informato in forma scritta all'utilizzo in anonimato dei questionari per gli scopi della ricerca. In qualsiasi momento i soggetti arruolati potevano ritirare il consenso e interrompere lo studio qualora lo ritenessero opportuno.

I pazienti selezionati sono stati sottoposti a valutazioni in auto ed etero somministrazione dal personale incaricato (G.F.). Le valutazioni in auto-somministrazione comprendevano: TALS-SR, ACS, AdAS-SR. Gli strumenti in etero-somministrazione prevedevano invece la Scheda demografica e clinica.

4.2 Strumenti di valutazione

La Scheda demografica e clinica: riporta la diagnosi di ciascun soggetto elaborata da uno specialista psichiatra esperto in doppia diagnosi, in accordo con i criteri del DSM-5; nella scheda sono inoltre annotate le informazioni sull'età, il genere, lo stato civile, l'istruzione, l'attività lavorativa al momento dell'ingresso in comunità, la fruizione o meno di una pensione d'invalidità, l'attività lavorativa del capofamiglia della famiglia d'origine, le condizioni economiche, la provenienza e la residenza geografica e ambientale e, infine, la situazione abitativa.

Il TALS-SR (*Trauma and Loss Spectrum-Self Reported*) (Dell’Osso et al., 2008 e 2009) rappresenta uno strumento complementare alla diagnosi di PTSD effettuata secondo i criteri del DSM-5; esso offre un approccio multidimensionale più esaustivo per indagare la psicopatologia del paziente attraverso i sintomi sottosoglia, le manifestazioni atipiche e le caratteristiche cliniche associate al trauma e agli eventi di perdita. Lo strumento è stato sviluppato inizialmente in inglese dai ricercatori italiani e statunitensi facenti parte del progetto di collaborazione internazionale di ricerca denominato *Spectrum Project*. Successivamente tradotto in italiano, è stato infine tradotto nuovamente in inglese in modo da identificare eventuali incongruenze tra le due lingue. Il questionario presenta 116 *items*, organizzati in nove domini; i punteggi relativi ai domini stessi sono calcolati sommando il numero delle risposte positive, essendo queste codificate in modo dicotomico (sì/no). I domini sono così suddivisi:

- I. Eventi di perdita (1-10), dove sono indagati i vari eventi di perdita subiti dal soggetto, comprendendo eventi *low magnitude* come la perdita di una relazione importante o di uno status socio-economico.
- II. Reazioni agli eventi di perdita (11-37), che esplora le reazioni agli eventi di perdita includendo sintomi tipici, atipici o sottosoglia. È inclusa nel dominio anche una sezione di 7 domande che vanno a indagare il funzionamento dei rapporti interpersonali, intesi come fattori di rischio per lo sviluppo di un quadro di lutto complicato.
- III. Eventi potenzialmente traumatici (38-58), che comprende sia gli eventi previsti dal DSM-IV-TR, sia gli eventi *low magnitude* ai quali il paziente può andare in contro.
- IV. Reazioni alla perdita o agli eventi potenzialmente traumatici (59-76), che include possibili reazioni emotive, fisiche e cognitive agli eventi identificati nei Domini I e III.
- V. Rievocazione (77-85), esplora sintomi quali incubi, *flashback* e ricordi intrusivi riguardanti l’evento traumatico.
- VI. Evitamento e ottundimento delle emozioni (86-96), indaga la sfera sintomatologica associata all’evitamento e ottundimento delle emozioni.
- VII. Comportamenti disadattivi (97-104), riguarda i comportamenti maladattativi, tra i quali anche assumere droghe e alcol e suicidalità.
- VIII. Arousal (105-105), indaga sintomi di iperarousal come, ad esempio, problemi di concentrazione e perdere il controllo anche per cose di poco conto.

IX. Caratteristiche di personalità / Fattori di rischio (110-116), include una lista sperimentale di 6 tratti di personalità che non sono inclusi nell'analisi.

In particolare, per quanto riguarda gli eventi traumatici e di perdita il TALS-SR esplora oltre agli eventi contemplati dal DSM anche i seguenti eventi: allontanamento o perdita di persone, animali o cose a cui il paziente era molto affezionato (per es. rottura di relazioni sentimentali o di amicizie importanti, divorzio, trasloco, cambiamento di scuola o di lavoro), un abbandono, un aborto spontaneo o volontario, la perdita della vista o dell'udito o grave handicap (dominio I, Eventi di Perdita); fallimenti ripetuti a scuola o nel lavoro, gravi e ripetute discussioni in famiglia, molestie psicologiche, avances sessuali indesiderate, denunce o azioni disciplinari, arresto o incriminazione (dominio III, Eventi Potenzialmente Traumatici).

Conformemente agli obiettivi della presente tesi, abbiamo indagato la presenza di diagnosi di PTSD in accordo con i criteri del DSM-5, in modo analogo a quanto effettuato in precedenti studi dove è stata indagata la prevalenza di PTSD e di PTSD parziale secondo i criteri del DSM-IV-TR o del DSM-5 (Carmassi *et al.*, 2014b, 2014c; Carmassi *et al.*, 2013; Dell'Osso *et al.*, 2011b).

Sono state così individuate le corrispondenze tra i sintomi dei criteri del DSM-5 per la diagnosi di PTSD e i domini sintomatologici del TALS-SR: dal Dominio V, relativo alla rievocazione, sono stati ritrovati i sintomi corrispondenti al Criterio B e al Criterio D3; dal Dominio VI, riguardante l'evitamento e l'ottundimento delle emozioni, sono stati ricavati quelli del Criterio C e i restanti sintomi del Criterio D (D1, D2, D4, D5, D6, D7); dal dominio VII, che indaga i comportamenti maladattativi, sono stati ricavati i sintomi per il criterio E2, recentemente introdotto *ex novo* dal DSM-5; infine dal Dominio VIII, riguardante i sintomi di aumentato *arousal*, i restanti sintomi del Criterio E (E1, E3, E4, E5, E6). Ogni elemento esaminato richiede per la risposta affermativa che la manifestazione corrispondente si sia manifestata in seguito alla perdita o all'evento traumatico subito. In particolare sono state utilizzate le seguenti corrispondenze tra i criteri del DSM-5 e i singoli *items* del TALS-SR:

- Criterio B: B1=80; B2=77; B3=79; B4=78; B5=81
- Criterio C: C1=86; C2=87
- Criterio D: D1=90; D2=95; D3=85; D4=96; D5=91; D6=93; D7=92
- Criterio E: E1=108; E2=99 e/o 100 e/o 103; E3=106; E4=107; E5=105; E6=109

L'Adult Autism Spectrum-Self Report (AdAS Spectrum) è una scala di autovalutazione composta da 160 domande a risposta dicotomica (SI/NO), la quale ha lo scopo di esplorare la sintomatologia di Spettro Autistico dell'Adulto, inclusi i sintomi atipici, i tratti personologici e i quadri sottosoglia (Dell'Osso *et al.*, in progress). Come già precedentemente descritto in questa tesi (vedi Capitolo 2.2.1), le 160 domande del questionario sono suddivise in 7 domini:

- I. Infanzia/Adolescenza
- II. Comunicazione verbale
- III. Comunicazione non verbale
- IV. Empatia
- V. Inflexibilità e aderenza alla routine
- VI. Interessi ristretti e ruminazioni
- VII. Iper-iposensibilità agli stimoli

L'Alcohol Craving Scale (ACS) indaga, per mezzo della scala di Canton (Canton *et al.*, 1991), il *craving* per l'alcol al momento della valutazione. In questa scala si valutano le abitudini potatorie dell'individuo ai pasti e al di fuori dei pasti, ponendo l'accento sull'impossibilità del soggetto dal trattenersi dal bere. Si annotano poi le Unità Alcoliche (UA) giornaliere e settimanali:

- Un boccale (248ml) di birra di gradazione alcolica (3.5-4) gradi contiene circa 1 unità.
- Un bicchiere di vino (125ml) 8 gradi contiene circa 1 unità.
- Un bicchierino di (50ml) sherry o vino ad alta gradazione, (circa 20 gradi) contiene circa 1 unità.
- Un bicchierino (25ml) di superalcolici a 40 gradi contengono 1 unità.
- Molti acolpops contengono da 1,4 a 1,5 unità per bottiglia.

4.3 Analisi statistiche

Per i confronti dei pazienti con diagnosi sintomatologica di PTSD verso i pazienti senza diagnosi di PTSD sui livelli medi osservati nelle variabili d'interesse, è stato utilizzato il T-test di Student per campioni indipendenti, utilizzando un livello di significatività inferiore a 0.05.

Per i confronti dei pazienti con diagnosi sintomatologica di PTSD verso i pazienti senza diagnosi di PTSD sulle variabili categoriali, è stato utilizzato il test del Chi-Quadrato o di Fisher quando appropriato.

Le associazioni fra i punteggi dei domini della scala che indaga lo Spettro Post-Traumatico da Stress (TALS-SR) e quelli dei domini della scala che indaga lo Spettro Autistico (AdAS-Spectrum) sono state indagate tramite il calcolo dei coefficienti di correlazione bivariati (coefficiente di Pearson per le variabili parametriche).

Tutte le elaborazioni statistiche sono state condotte usando lo Statistical Package for Social Science (SPSS Inc.), vers. 22.

5. RISULTATI

Il campione reclutato nel presente studio comprende 79 soggetti, anche se i risultati completi sono disponibili per 71 di questi a causa di una parziale risposta ad alcune scale di valutazione. Per tale motivo, le analisi statistiche sono state condotte su questo sottogruppo.

Dei 71 soggetti reclutati nella ricerca, 62 erano maschi (87,3%) e 9 femmine (12,7%). Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri per SUD, in particolare: 9 (12,7%) per AUD, di cui 6 maschi (66,7%) e 3 femmine (33,3%); 62 (87,3%) per Disturbo da Uso sia di Alcol che di Oppiacei (eroina) e Stimolanti (cocaina), dei quali 56 maschi (90,3%) e 6 femmine (9,7%) (Vedi **Tabella 1**).

Nel campione totale dei soggetti (n=71), circa la metà (n=34; 47,9%) hanno soddisfatto i criteri del DSM-5 per la diagnosi di PTSD conclamato; in particolare, 27 maschi (43,5% degli uomini), e 7 femmine (77,8% delle donne) (Vedi **Figura 1**).

Esplorando i risultati del TALS-SR all'interno del gruppo dei 34 pazienti con diagnosi di PTSD, per quanto riguarda la frequenza degli eventi di perdita (TALS-SR dominio I) e potenzialmente traumatici (TALS-SR dominio III) sperimentati nell'arco della vita, è emerso che: 10 (29%) pazienti riportavano come evento traumatico principale la morte di un caro amico o familiare (item 7); 6 (17%) la separazione da una persona cara per cause esterne alla volontà del soggetto o la rottura di un rapporto che ha provocato dolore (items 2 e 3); 4 (12%) riportavano di aver subito abusi fisici o sessuali (item 43); 3 (9%) di aver avuto un aborto o una morte alla nascita (item 8); 2 (6%) di essere stati arrestati o incriminati (item 46); 2 (6%) di aver assistito a ripetute e gravi discussioni in famiglia (item 39); 2 (6%) di aver subito uno stupro (item 44); 1 (3%) di essere stato imprigionato, rapito o torturato (item 54); 1 (3%) essere picchiato (item 41), 1 (3%) l'item 1, 1 (3%) di aver assistito alle violenze su un familiare (item 56) ed infine 1 (3%) aveva riportato l'evento denominato come "altro" (item 55) (Vedi **Figura 2**).

Andando a valutare le forme parziali di PTSD, 22 soggetti (31%) hanno soddisfatto i criteri per la diagnosi di forma parziale A+B (presenza di 2 o 3 dei domini sintomatologici), di cui 21 maschi (33,9%) e 1 femmina (11,1%): la differenza di genere non risulta tuttavia significativa ($p=.257$).

Più nel dettaglio, 14 soggetti, tutti maschi, hanno soddisfatto i criteri per la forma cosiddetta *Partial A* di PTSD (soddisfacimento di tre criteri sintomatologici su quattro); mentre 8 soggetti hanno soddisfatto invece i criteri per la forma *Partial B* (soddisfacimento di due criteri sintomatologici), di cui 7 uomini e 1 donna (Vedi **Tabella 2**).

Le comorbidità psichiatriche sono state riscontrate in 69 pazienti, di cui: 35 (50,7%) presentavano comorbidità con Disturbo Bipolare tipo I (M=30; F=5), 14 (20,2%) con Disturbo Bipolare tipo II (M=13;F=1), 12 (17,3%) con Disturbi di Personalità (M=12), 5 (7,2%) con Disturbo d'Ansia Generalizzata (M=3; F=2) e 3 (4,3%) con Disturbo Depressivo (M=2;F=1). (Vedi **Tabella 3**).

Tra i 35 pazienti con Disturbo Bipolare I: 7 avevano avuto sintomi psicotici, 1 un'ulteriore comorbidità con Disturbo di Panico, 3 un'ulteriore comorbidità con Disturbo Antisociale di Personalità e 2 un'ulteriore comorbidità con Disturbo Borderline di Personalità.

Dei 12 pazienti con Disturbo di Personalità, tutti presentavano diagnosi di Disturbo Antisociale di Personalità; 2 di Disturbo Borderline e Antisociale di Personalità.

Per quanto riguarda invece le comorbidità riscontrate nei 34 pazienti con PTSD, 21 (64%) presentavano una diagnosi di Disturbo Bipolare I, 3 (9%) di Disturbo Bipolare II, 3 (9%) di Disturbo d'Ansia Generalizzata, 3 (9%) di Disturbo di Personalità e 3 (9%) di Disturbo Depressivo; infine 1 paziente con PTSD non presentava comorbidità (Vedi **Figura 3**).

Osservando i dati riguardo la diagnosi di SUD: degli 8 soggetti con AUD ben 5 (62,5%) presentano diagnosi di PTSD, mentre dei 63 soggetti con Disturbo da Uso sia di Alcol che di Oppiacei (eroina) e Stimolanti (cocaina) 29 (46%) presentavano diagnosi di PTSD (Vedi **Tabella 4** e **Figura 4**).

Confrontando le caratteristiche dell'uso di alcol tra i pazienti con e senza PTSD, sono emerse differenze altamente significative tra i due campioni, sia per quanto riguarda il consumo di alcol giornaliero ($p=0,004$), sia per il consumo di alcol settimanale ($p=0,015$). Nei soggetti con PTSD dunque si verifica un uso di alcol molto maggiore rispetto ai soggetti senza diagnosi di PTSD (Vedi **Tabella 5a**). Le differenze riscontrate nei soggetti con PTSD parziale A+B non sono invece statisticamente significative. (vedi **Tabella 5b**).

Nei pazienti con PTSD, rispetto ai pazienti senza PTSD, sono poi emersi punteggi medi superiori (\pm SD) statisticamente significativi per tutti i domini sintomatologici del TALS-SR (Vedi **Tabella 6**).

Osservando la tendenza di risposte positive nel Dominio VII del TALS-SR (comportamenti maladattativi), possiamo notare valori decisamente maggiori nei pazienti con diagnosi sintomatologica di PTSD. In particolare, la percentuale di risposte positive raggiunge un punteggio statisticamente significativo in tutti gli *items* ad esclusione del numero 98 (Vedi **Tabella 7**).

L'analisi delle risposte al questionario AdAS Spectrum ha permesso di valutare i punteggi medi (\pm SD) totali e dei singoli domini ottenuti dai soggetti. Nel gruppo con PTSD emergono risposte positive nettamente superiori rispetto al gruppo senza PTSD. In tutti i Domini dell'AdAS Spectrum le differenze sono risultate statisticamente significative, ad eccezione del Dominio IV (*Empatia*) (vedi **Tabella 8 e Figura 8**).

Risultati estremamente interessanti sono stati ottenuti dalla correlazione tra i punteggi del TALS-SR e dell'AdAS Spectrum nel campione di soggetti con PTSD (n=34): è infatti emersa una correlazione forte statisticamente significativa tra il punteggio totale del TALS-SR e il punteggio totale dell'AdAS Spectrum (**Tabella 9**). Nello specifico, sono state riscontrate correlazioni forti ($r \geq 0,60$) tra il Dominio VI del TALS-SR (*Arousal*) con il Dominio V (*Routinarietà e inflessibilità*) e con il Dominio VII (*Iper-imporeattività agli stimoli*) dell'AdAS Spectrum. Inoltre è emersa una correlazione forte anche tra il Dominio V dell'AdAS (*Routinarietà e inflessibilità*) e il totale dei domini del TALS-SR. Numerose sono anche le correlazioni da moderate a buone (indicate in verde in tabella).

6. DISCUSSIONE

I risultati di questa tesi si riferiscono ad un campione di 79 soggetti afferenti alle strutture residenziali del Centro Impresa Sociale (Ce.I.S) di Livorno; tuttavia le analisi statistiche sono state effettuate sui 71 pazienti che avevano completato lo studio.

Dei 71 soggetti indagati, quasi il 90 % erano uomini, in accordo con la letteratura sul SUD, nei quali è dimostrata una netta prevalenza superiore del sesso maschile (Erol et al., 2015). E' interessante osservare tuttavia che, mentre nel sottogruppo di pazienti con solo uso di alcol le femmine rappresentavano ben un terzo del campione, queste costituivano meno del 10% del sottogruppo dei poliabusatori.

I risultati di questo studio hanno rilevato un'elevata percentuale di PTSD sintomatologico in quasi la metà del campione (47,9%) diagnosticato in accordo con i criteri del DSM-5 (Carmassi et al., 2014b, 2014c; Dell'Osso et al., 2011a; Dell'Osso et al., 2013a; Dell'Osso et al., 2012a, 2012c, 2012d; Dell'Osso et al., 2009). I dati epidemiologici riguardanti la popolazione generale Italiana stimano attorno al 2,4% i tassi di prevalenza di PTSD indagato secondo i criteri del DSM-IV (Carmassi et al., 2014a). I nostri risultati, sebbene ottenuti con metodologie non confrontabili, dimostrano dunque che i pazienti con diagnosi di SUD possiedono un rischio significativo molto maggiore di andare incontro ad eventi traumatici nel corso della vita, e di conseguenza di sviluppare PTSD (Dell'Osso et al., 2012b).

Analizzando il tipo di eventi potenzialmente traumatici riferiti dal sottogruppo di pazienti con PTSD, l'item più frequente (29%) era la perdita di un caro amico o familiare, seguito dal 17% dei soggetti che hanno menzionato la separazione da un caro amico, partner sentimentale o familiare a causa di un trasloco, di un'ospedalizzazione, del servizio militare, di una discussione o di un disaccordo (item 2). Il 12% riportava invece di aver subito abusi fisici o sessuali e il 9% di aver avuto un aborto o una morte alla nascita. A questo proposito è interessante notare che gli eventi stressanti legati ai comportamenti criminali tipici della pratica tossicomantica (arresti ed incriminazioni per reati di spaccio e/o violenze), sono presenti con una frequenza minima (6%) rispetto agli altri eventi potenzialmente traumatici. Questo dato conferma l'importanza dell'utilizzo del TALS-SR

per riuscire ad individuare anche gli eventi cosiddetti *low magnitude*, che invece non sono contemplati dal DSM-5 (Dell’Osso et al., 2008; Dell’Osso et al., 2009).

E’ importante osservare che sebbene le femmine costituiscono una minoranza del nostro campione, ben il 77% di queste soddisfa i criteri di PTSD, rispetto al 43,5% degli uomini. Anche questi dati sono in accordo con la precedente letteratura, che ha dimostrato un rischio aumentato di PTSD nelle donne rispetto agli uomini (Carmassi et al., 2013; Carmassi et al., 2015; Carmassi et al., 2014c; Dell’Osso et al., 2011a; Kessler et al., 1995).

Tuttavia, un numero rilevante di maschi riportava anche forme parziali di PTSD; nello specifico, 22 pazienti hanno soddisfatto i criteri per la diagnosi di forma parziale, di cui 21 maschi e 1 femmina. Più nel dettaglio, 14 hanno soddisfatto i criteri per la forma cosiddetta *Partial A PTSD* (3 criteri soddisfatti contemporaneamente). Un numero pari a 8 ha soddisfatto invece i criteri per la forma *Partial B PTSD* (2 criteri soddisfatti allo stesso tempo), senza differenza significativa tra i generi, anzi si dimostra una certa omogeneità fra i due gruppi. E’ interessante comunque notare come la significatività statistica aumenti avvicinandosi alla soglia diagnostica (tre criteri invece di due). Questi risultati circa le forme parziali di PTSD sottolineano l’importanza di indagare la presenza delle manifestazioni cliniche sottosoglia, che sono molto diffuse nella popolazione e possono accompagnarsi a un livello di disagio soggettivo e di compromissione funzionale pari a quello determinato dalle forme franche, come già riportato in precedenti studi (Breslau *et al.*, 2004; Dell’Osso *et al.*, 2011; Lai *et al.*, 2004; Mylle & Maes, 2004).

Andando a considerare i pazienti con diagnosi di SUD e PTSD, possiamo notare come le percentuali di comorbidità di Asse I prevalenti siano con il Disturbo Bipolare tipo I (64% delle comorbidità). Questo dato conferma dunque la forte associazione tra Disturbo Bipolare e Spettro da Stress-Post Traumatico (Carmassi et al., 2014b). E’ stato infatti ampiamente dimostrato che il Disturbo Bipolare costituisce un fattore di rischio per l’esposizione a sostanze d’abuso, poiché un sintomo cardine del disturbo è proprio l’attuazione di comportamenti maladattativi e rischiosi, quali condotte antisociali e discontrollo degli impulsi. Per questo motivo, in soggetti affetti da SUD e Disturbo Bipolare l’esposizione a eventi traumatici è maggiore rispetto alla popolazione generale, e di conseguenza anche il rischio di sviluppare PTSD.

Confrontando i tassi di PTSD in base alla tipologia di SUD, è interessante osservare che oltre il 60% dei pazienti con solo AUD ha sviluppato PTSD, rispetto al 46% dei

poliabusatori (Alcol, Eroina e Cocaina). Tale risultato non ha tuttavia raggiunto la significatività statistica, probabilmente a causa del numero esiguo di pazienti con diagnosi di AUD nel nostro campione rispetto al numero dei poliabusatori. Questo risultato conferma comunque nei pazienti con PTSD il forte rischio di uso di alcol, piuttosto che di altre sostanze, probabilmente come tentativo di *self medication* grazie al suo effetto ansiolitico e tranquillante (Blanco et al., 2013; Debell et al., 2014). L'associazione tra uso di alcol e PTSD è infatti nota da tempo, tanto che oggi il DSM-5 evidenzia come questo sia in realtà un comportamento maladattativo nucleare nel disturbo. Studi recenti effettuati dalla Clinica Psichiatrica di Pisa su soggetti sopravvissuti al terremoto di L'Aquila hanno inoltre dimostrato che tali condotte sono molto più frequenti nei maschi (Carmassi, Stratta, et al., 2014; Dell'osso et al., 2012).

Utilizzando la scala ACS abbiamo poi valutato se tra i soggetti senza e con diagnosi di PTSD vi fossero delle differenze per le caratteristiche di AUD: a questo proposito è emerso che i consumi maggiori di alcol si verificano proprio nei pazienti con PTSD, con differenze statisticamente significative sia per quanto riguarda il consumo di alcol giornaliero che settimanale.

Per quanto riguarda il profilo del TALS-SR, notiamo innanzitutto che i punteggi medi di tutti i domini sono significativamente più elevati nei pazienti con SUD e PTSD rispetto a quelli senza tale comorbidità. Unica eccezione è data dal dominio I, dove la differenza non è statisticamente significativa ma è comunque presente un trend di punteggi maggiori nei soggetti con PTSD.

Questo dato conferma come i livelli sintomatologici siano significativamente superiori in coloro che hanno la diagnosi conclamata, e ciò è ancora più interessante nei comportamenti maladattativi. A questo proposito, i pazienti con PTSD hanno ottenuto punteggi significativamente più alti in tutti gli items del dominio VII, ovvero nel numero 97 (“smesso di prendersi cura di se stesso/a, per esempio, non riposarsi a sufficienza, non mangiare adeguatamente”), nel 99 (“assunto sostanze per calmarsi o alleviare la sofferenza psicologica o fisica”), nel 100 (“intrapreso comportamenti rischiosi, come guidare velocemente, avere attività sessuali promiscue, o frequentare luoghi pericolosi”), nel 101 (“desiderato di non essere sopravvissuto/a”), nel 102 (“pensato di togliersi la vita”), nel 103 (“intenzionalmente graffiato/a, tagliato/a, bruciato/a o fatto del male”) e nel 104 (“tentato il suicidio”). Anche nel restante item 98 (“smesso di assumere le medicine che le erano state

prescritte o di seguire le indicazioni mediche”) i punteggi sono stati maggiori, senza tuttavia raggiungere la significatività statistica. E’ importante ricordare che nel DSM-5 i comportamenti maladattativi sono entrati a pieno titolo tra i criteri diagnostici del disturbo, in quanto in grado di determinare un andamento tendenzialmente più cronico e resistente ai trattamenti, oltre che un importante rischio per la vita stessa del paziente; possiamo infatti constatare che la comorbidità tra PTSD e SUD provoca un aumento significativo sia di ideazione suicidaria che di tentativi di suicidio durante l’arco della vita rispetto alla popolazione generale. Ad esempio una revisione della letteratura del 2004 ha dimostrato che una buona parte dei morti per suicidio incontra i criteri per la diagnosi di dipendenza o di abuso di alcool e sostanze stupefacenti (Conner & Duberstein, 2004).

Per indagare la sintomatologia di Spettro Sottosoglia dell’Autismo dell’Adulto abbiamo poi utilizzato il questionario AdAS Spectrum, che ha permesso di valutare i punteggi medi (\pm SD) totali e dei singoli domini ottenuti dai soggetti. Nel gruppo con PTSD sono emerse risposte positive nettamente superiori rispetto al gruppo senza PTSD: in tutti i domini dell’AdAS Spectrum le differenze sono risultate statisticamente significative, ad eccezione del Dominio IV (*Empatia*), dove è presente comunque un trend maggiore nei soggetti con PTSD, confermando così la recentissima letteratura che evidenzia uno stretto rapporto tra queste due dimensioni (Dell’Osso, Dalle Luche & Maj, 2015).

Un dato estremamente interessante è poi emerso dalla correlazione tra i punteggi del TALS-SR e dell’AdAS Spectrum nel campione di soggetti con PTSD: abbiamo infatti riscontrato una forte correlazione statisticamente significativa tra il punteggio totale del TALS-SR e il punteggio totale dell’AdAS Spectrum, in accordo con alcune review che hanno evidenziato come i soggetti con disabilità intellettive abbiano una maggiore probabilità di esser esposti ad eventi traumatici e ad un maggior rischio di sviluppare PTSD (Mevissen & de Jongh, 2010).

Nell’analizzare i risultati del presente studio dobbiamo tuttavia considerare alcune limitazioni. La prima è rappresentata dall’ampiezza del nostro campione, in particolare il numero esiguo delle donne rispetto agli uomini e dei pazienti con AUD rispetto ai poliabusatori. Probabilmente questo ha limitato la possibilità di rilevare anche le forme parziali di PTSD, oltre che di indagare differenze nella tipologia di traumi e/o dei sintomi di spettro AdAS nelle varie tipologie di SUD; per questo motivo sarebbe necessario estendere

le analisi ad un campione più ampio per poter valutare se emergano differenze significative o meno.

In secondo luogo, il TALS-SR è un questionario *lifetime*, dunque non permette una valutazione temporale del decorso dei sintomi di SUD.

Infine, un ulteriore limite è rappresentato dall'assenza tra gli strumenti di valutazione utilizzati di un'intervista clinica strutturata come la SCID o di una scala di funzionamento.

In conclusione, da questo studio sono emersi aspetti peculiari circa le psicopatologie in comorbidità nei pazienti con diagnosi di SUD. Oltre alla comorbidità tra SUD e i Disturbi di Asse I e II, abbiamo rilevato una frequente associazione tra SUD e PTSD, come del resto ampiamente documentato in letteratura. In aggiunta, è emersa l'importanza di valutare nella storia tossicomane dei nostri pazienti l'eventuale presenza di eventi "*low magnitude*" nonché delle forme parziali e/o sottosoglia di PTSD ("*subthreshold*" o "*subsyndromal*"). Di conseguenza, per ottenere un corretto inquadramento del paziente al momento del ricovero sarebbe auspicabile la somministrazione del TALS-SR, soprattutto alla luce dell'evidenza scientifica sulla cronicità della patologia Post-Traumatica da Stress, nonché del suo carattere altamente invalidante e tendenzialmente refrattario alle terapie.

Effettuare una diagnosi più completa possibile in questa categoria di pazienti appare fondamentale per poter attuare interventi terapeutici mirati ed ottenere così un maggior numero di prognosi favorevoli. Infatti il trattamento di questi soggetti è estremamente complesso a causa dei dubbi spesso presenti su quale disturbo trattare prima o su chi debba occuparsi di un dato disturbo e chi della comorbidità. In realtà, il metodo più efficace per ottenere una prognosi positiva sembra essere un trattamento integrato (Mueser, 2003), ovvero l'attuazione contemporanea di interventi sia per la salute mentale che per la tossicodipendenza. Dunque le comorbidità non dovrebbero essere considerate come una semplice somma di patologie, bensì come ugualmente primarie, superando così la difficoltà del dare precedenza a uno piuttosto che ad un altro disturbo.

Infine dobbiamo evidenziare i risultati estremamente interessanti ottenuti per quanto riguarda la correlazione tra i punteggi del TALS-SR e dell'AdAS Spectrum nel campione di soggetti con PTSD. A questo proposito risultano auspicabili studi ulteriori per approfondire il legame tra lo Spettro Post-Traumatico da Stress e lo Spettro Sottosoglia dell'Autismo dell'Adulto, nonché l'eventuale presenza di un fattore comune di vulnerabilità che potrebbe essere alla base di queste e di altre patologie psichiatriche.

7. TABELLE E FIGURE

Tabella 1 – Tipo di SUD nel campione totale (n=71) e per genere.

	Disturbo Uso Alcol n (%)	Disturbo Uso Alcol, Eroina e Cocaina n (%)	Totale
Maschi	6 (66,7%)	56 (90,3%)	68 (87,3%)
Femmine	3 (33,3%)	6 (9,7%)	9 (12,7%)
Totale	9	62	

**Figura 1 – Tassi di PTSD e NO-PTSD nel campione totale analizzato (n=71).
per genere**

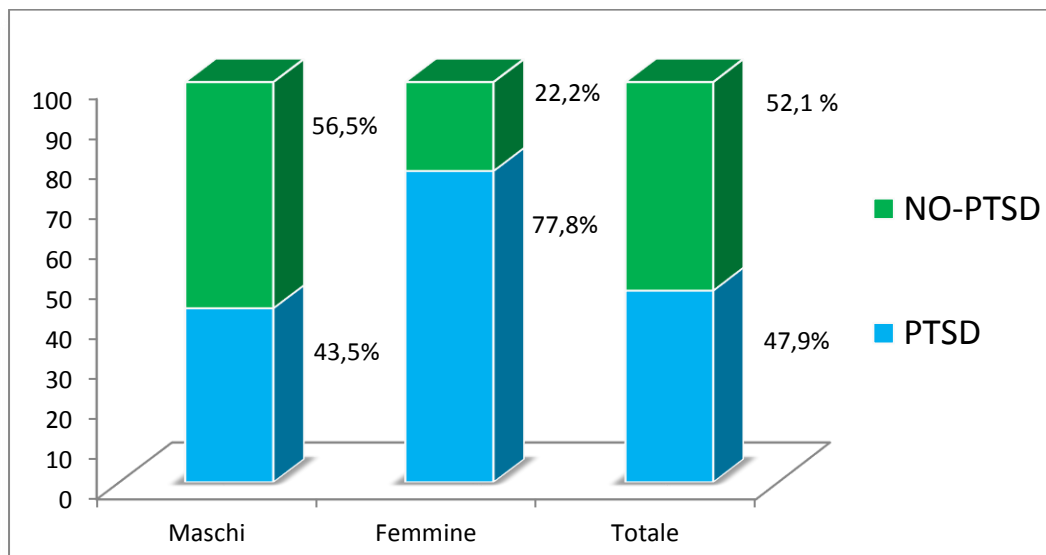


Figura 2 – Frequenza degli eventi potenzialmente traumatici (TALS-SR) nei soggetti con SUD e PTSD (n=34).

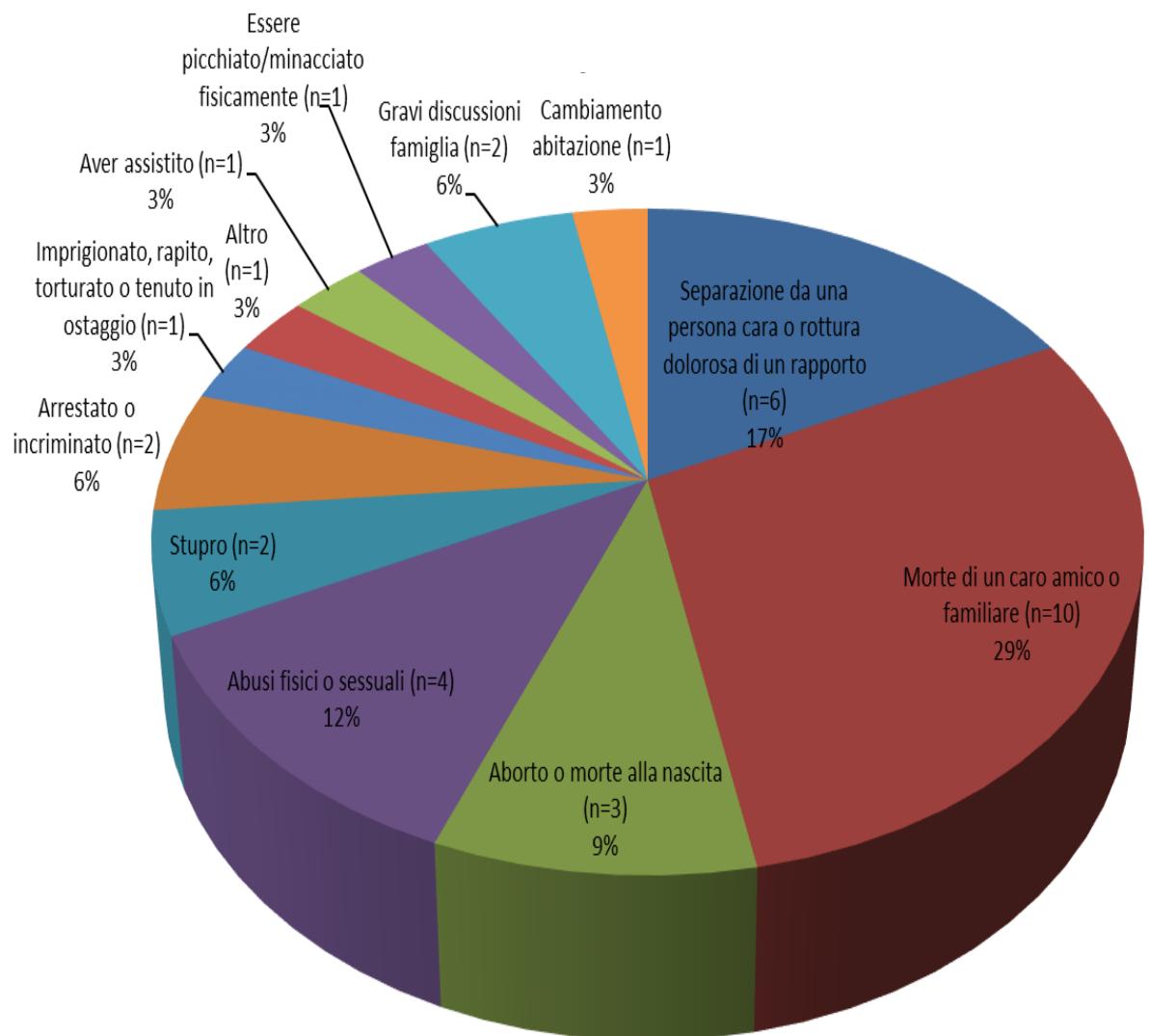


Tabella 2 – PTSD conclamato e parziale (A, B, A+B), e risposta ai criteri sintomatologici del PTSD secondo il DSM-5 nel campione totale e per genere.

	Totale (n=71)	Maschi (n=62)	Femmine (n=9)	<i>p</i>
PTSD n (%)	34 (47,9%)	27 (43,5%)	7 (77,8%)	,077
Partial A PTSD* n (%)	14 (19,7%)	14 (22,6%)	0 (0,0%)	,189
Partial B PTSD° n (%)	8 (11,3%)	7 (11,3%)	1 (11,1%)	1,000
Partial (A+B) PTSD n (%)	21 (33,9%)	1 (11,1%)	22 (31%)	,257

***Partial A** = 3/4 criteri sintomatologici del DSM-5 soddisfatti

°**Partial B** = 2/4 criteri sintomatologici del DSM-5 soddisfatti

Tabella 3 – Comorbidità psichiatriche in pazienti con SUD (n=69), con e senza PTSD.

	Disturbo Bipolare I	Disturbo Bipolare II	Disturbo di Personalità	Disturbo Ansia Generalizzato	Disturbo Depressivo
PTSD	21 (60%)	3 (21,4%)	3 (25%)	3 (60%)	3 (100%)
NO-PTSD	14 (40%)	11 (78,6%)	9 (75%)	2 (40%)	0
Totale	35	14	12	5	3

Figura 3 – Comorbidità psichiatriche in pazienti con SUD con PTSD (n=34).

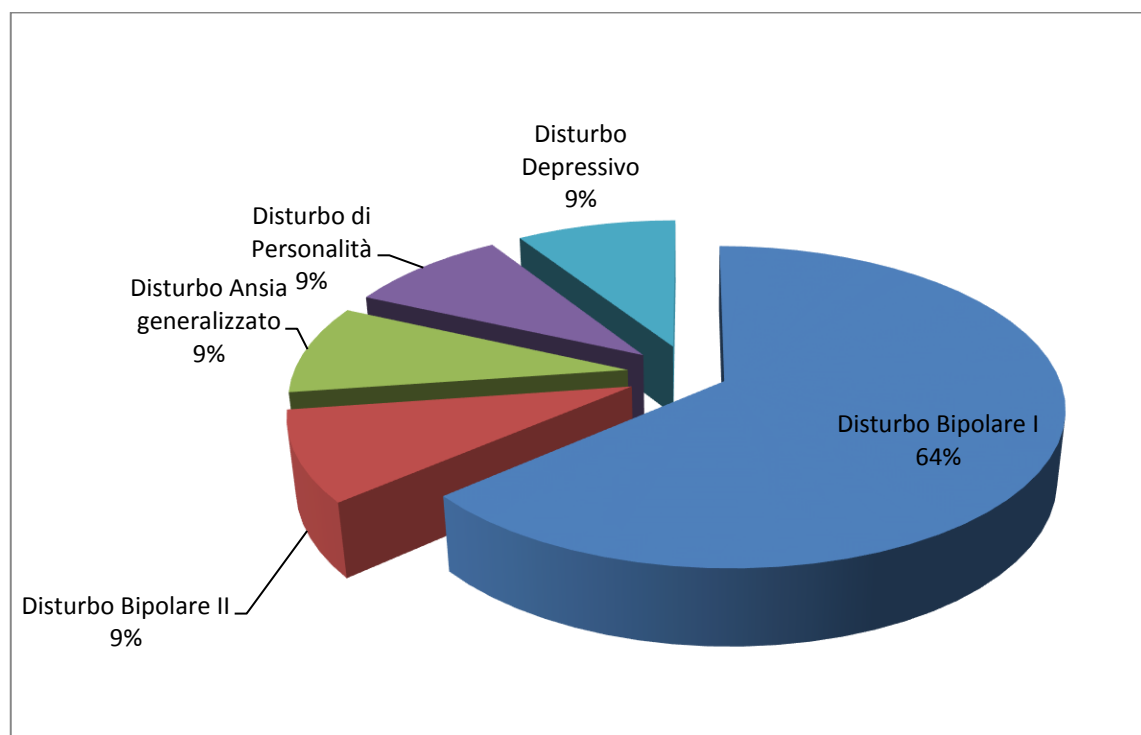


Tabella 4 – Tipo di SUD nei pazienti con PTSD e senza PTSD.

	PTSD	NO-PTSD	<i>p</i>
Disturbo Uso Alcol n (%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	,467
Disturbo Uso Alcol, Eroina e Cocaina n (%)	29 (46,03%)	34 (53,97%)	,308

Figura 4 –PTSD vs No-PTSD nei pazienti con solo AUD (n=8) e con Disturbo da Uso di Alcol, Eroina e Cocaina (n=63).

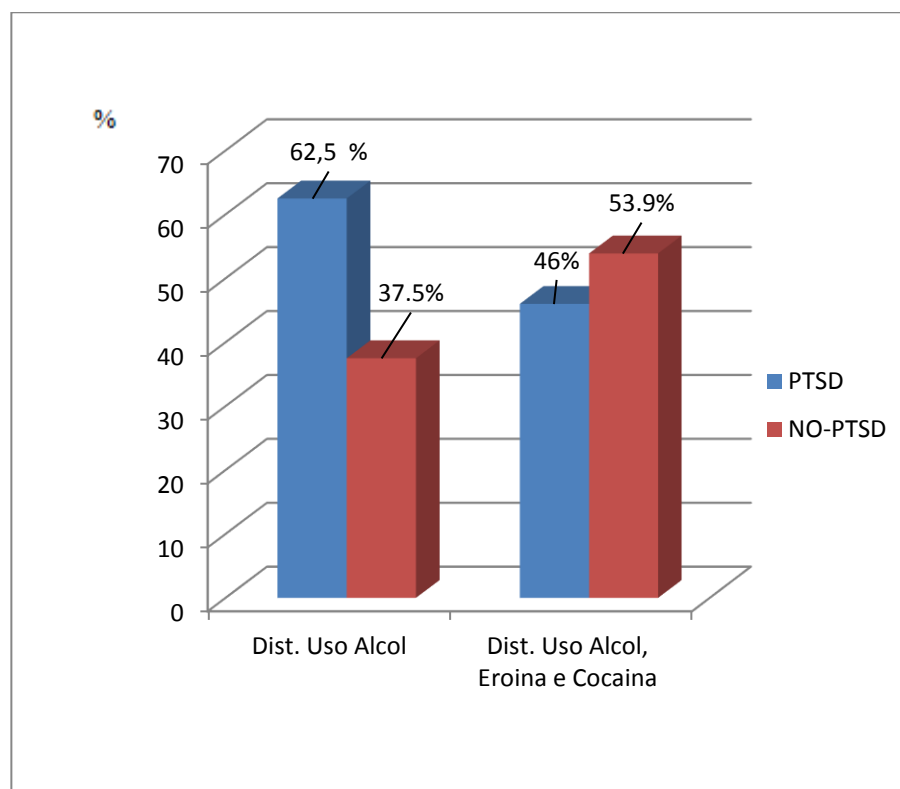


Tabella 5 a – Caratteristiche dell’uso di alcol nei pazienti con e senza PTSD.

	PTSD (<i>mean±SD</i>)	No-PTSD (<i>mean±SD</i>)	<i>t</i>	<i>P</i>
Alcol/die (UA)	14.35±10.29	8.03±7.29	-3.00	.004
Alcool/week (UA)	97.79±72.64	55.51±69.83	-2.50	.015

Unità alcoliche (UA):

- Un boccale (248ml) di birra di gradazione alcolica (3.5-4) gradi contiene circa 1 unità.
- Un bicchiere di vino (125ml) 8 gradi contiene circa 1 unità.
- Un bicchierino di (50ml) sherry o vino ad alta gradazione, (circa 20 gradi) contiene circa 1 unità.
- Un bicchierino (25ml) di superalcolici a 40 gradi contengono 1 unità.
- Molti alcolpops contengono da 1,4 a 1,5 unità per bottiglia

Tabella 5 b – Caratteristiche dell’uso di alcol nei pazienti con PTSD parziale (A+B) e senza PTSD.

	PTSD (<i>mean±SD</i>)	No-PTSD (<i>mean±SD</i>)	<i>t</i>	<i>P</i>
Alcol/die (UA)	8.64±7.42	12.14±9.97	1.473	.145
Alcool/week (UA)	66.45±80.48	79.94±71.09	.709	.481

Unità alcoliche (UA):

- Un boccale (248ml) di birra di gradazione alcolica (3.5-4) gradi contiene circa 1 unità.
- Un bicchiere di vino (125ml) 8 gradi contiene circa 1 unità.
- Un bicchierino di (50ml) sherry o vino ad alta gradazione, (circa 20 gradi) contiene circa 1 unità.
- Un bicchierino (25ml) di superalcolici a 40 gradi contengono 1 unità.
- Molti alcolpops contengono da 1,4 a 1,5 unità per bottiglia

Tabella 6 – Confronto dei punteggi medi (\pm SD) dei domini TALS-SR tra pazienti con SUD con e senza PTSD.

Domini TALS-SR	PTSD (<i>mean</i> \pm <i>SD</i>)	No-PTSD (<i>mean</i> \pm <i>SD</i>)	<i>t</i>	<i>p</i>
I- Eventi di Perdita	5.91 \pm 1.74	5.08 \pm 1.92	-1.90	.062
II- Reazione agli Eventi di Perdita	16.20 \pm 5.65	9.64 \pm 4.84	-5.26	.000
III- Eventi Traumatici	8.94 \pm 3.28	6.56 \pm 2.71	-3.33	.001
IV- Reazione agli Eventi Traumatici	11.29 \pm 3.07	5.97 \pm 3.71	-6,54	.000
V- Rievocazione	5.90 \pm 1.91	2.57 \pm 2.13	-7.03	.000
VI- Evitamento e Ottundimento	7.26 \pm 2.35	2.64 \pm 2.18	-8.56	.000
VII- Comportamenti Maladattativi	4.41 \pm 2.41	1.94 \pm 2.26	-4.44	.000
VIII- Arousal	3.05 \pm 1.25	1.37 \pm 1.58	-4.92	.000

Tabella 7 – Risposte positive agli items del dominio VII del TALS-SR (comportamenti maladattativi) in pazienti con SUD con e senza PTSD.

	PTSD N (%)	NO-PTSD N (%)	<i>p</i>
Item 97: smesso di prendersi cura di se stesso	19 (55,9%)	7 (18,9%)	.003
Item 98: smesso di assumere medicine prescritte o di seguire indicazioni mediche	12 (35,3%)	5 (13,5%)	.061
Item 99: assunto sostanze per calmarsi o alleviare la sofferenza psicologica o fisica	30 (88,2%)	18 (48,6%)	.001
Item 100: intrapreso comportamenti rischiosi	26 (76,5%)	16 (43,2%)	.009
Item 101: desiderato di non essere sopravvissuto/a	15 (44,1%)	5 (18,9%)	.042
Item 102: pensato di togliersi la vita	17 (50%)	8 (21,6%)	.024
Item 103: Intenzionalmente graffiato/a, tagliato/a, bruciato/a o fatto del male	17 (50%)	6 (16,2%)	.005
Item 104: Tentato il suicidio	14 (41,2%)	5 (13,5%)	.018

Tabella 8: Punteggi medi (\pm SD) dei domini dell'AdAS Spectrum nei pazienti con SUD con PTSD (n=34) e senza PTSD (n=37).

	PTSD (Media \pm SD)	NO PTSD (Media \pm SD)	t	p
I) Infanzia/adolescenza	8,38 \pm 3,68	5,18 \pm 3,56	-3,710	,000
II) Comunicazione verbale	7,29 \pm 2,49	4,91 \pm 3,35	-3,363	,001
III) Comunicazione non verbale	11,97 \pm 3,49	8,75 \pm 4,11	-3,529	,001
IV) Empatia	4,32 \pm 2,33	3,54 \pm 2,54	-1,348	,182
V) Routinarietà e inflessibilità	16,85 \pm 6,50	11,91 \pm 6,19	-3,273	,002
VI) Interessi ristretti e ruminazioni	9,61 \pm 4,41	6,51 \pm 4,20	-3,035	,003
VII) Iper-/iporeattività agli stimoli	5,85 \pm 3,49	3,83 \pm 2,38	-2,859	,006
Totale	64,29 \pm 19,41	44,67 \pm 19,36	-4,259	,000

Figura 8 – Differenze nei profili medi delle percentuali di risposte positive all'AdAS Spectrum nel campione di PTSD (rosso) e NO-PTSD (giallo).

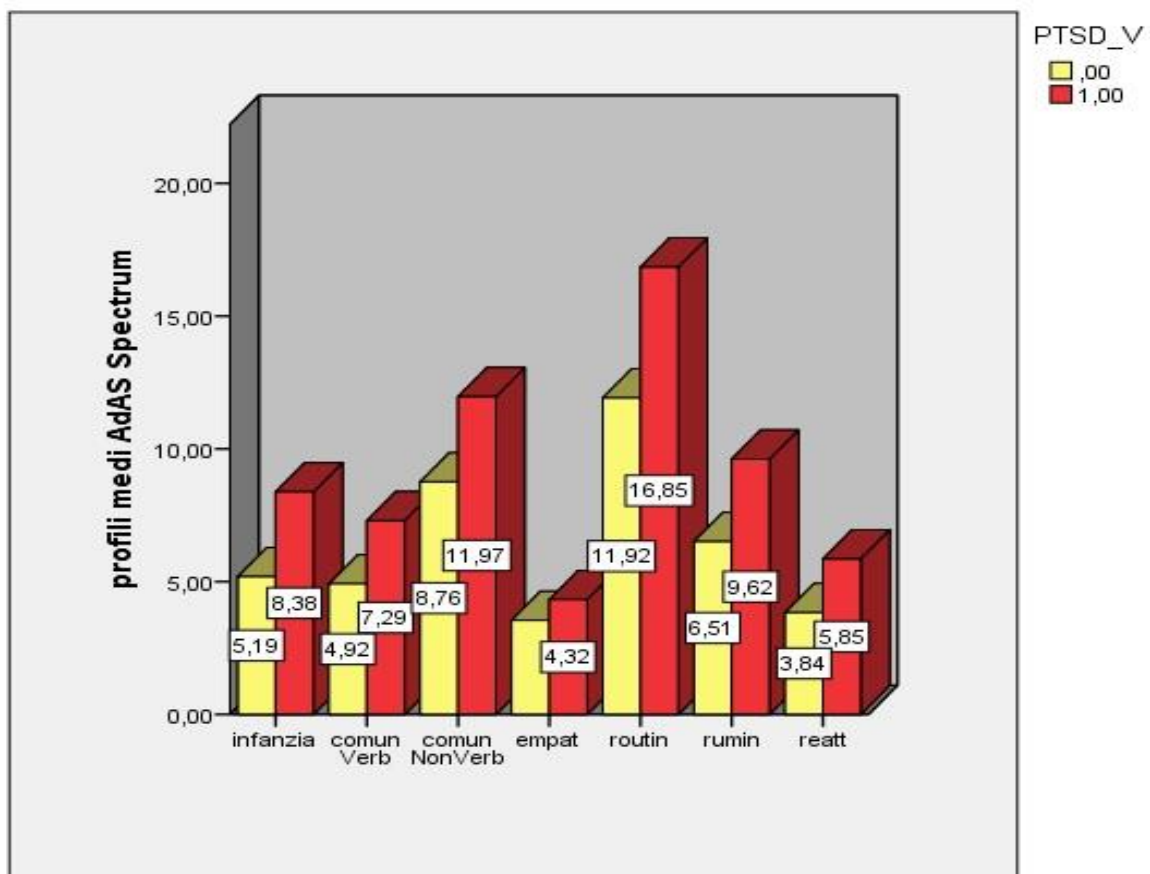


Tabella 9 – Correlazione tra i punteggi totali e dei singoli domini del TALS-SR e dell'AdAS Spectrum nel campione con PTSD (n=34).

TALS-SR AdAS Spectrum	Eventi di perdita <i>r,p</i>	Reazioni agli eventi di perdita <i>r,p</i>	Eventi potenzialmente traumatici <i>r,p</i>	Reazioni alla perdita o trauma <i>r,p</i>	Rievocazione <i>r,p</i>	Evitamento e ottundimento delle emozioni <i>r,p</i>	Comportamenti disadattati <i>r,p</i>	Arousal <i>r,p</i>	Caratteristiche di personalità/ Fattori di rischio <i>r,p</i>	Totale TALS <i>r,p</i>
Infanzia/adolescenza	-,122 ,493	,376 ,028	,220 ,212	,142 ,422	,398 ,020	,456 ,007	,333 ,055	,500 ,003	,407 ,017	,479 ,004
Comunicazione verbale	,041 ,818	,355 ,039	,132 ,458	,246 ,161	,235 ,181	,136 ,443	,100 ,573	,208 ,239	-,040 ,821	,310 ,075
Comunicazione non verbale	,090 ,614	,011 ,951	,166 ,348	,049 ,784	,175 ,323	,491 ,003	,285 ,102	,076 ,667	,443 ,009	,243 ,165
Empatia	,044 ,803	,153 ,386	-,211 ,231	-,052 ,771	,225 ,200	-,121 ,495	,417 ,014	,076 ,668	-,198 ,261	,072 ,687
Routinarietà e inflessibilità	,063 ,724	,559 ,001	,484 ,004	,290 ,096	,390 ,023	,329 ,057	,397 ,020	,640 ,000	,169 ,339	,642 ,000
Interessi ristretti e ruminazioni	,208 ,239	,500 ,003	,287 ,100	,288 ,099	,365 ,034	,322 ,063	,439 ,009	,431 ,011	,151 ,395	,573 ,000
Iper-impulsività agli stimoli	-,016 ,512	,510 ,002	,327 ,059	,182 ,302	,364 ,034	,488 ,008	,356 ,039	,604 ,000	,315 ,069	,563 ,001
Totale	,019 ,917	,530 ,001	,350 ,043	,257 ,143	,443 ,009	,442 ,009	,475 ,005	,566 ,000	,276 ,115	,630 ,000

Sono indicate in rosso le correlazioni forti ($r = 0.60 - 0.80$), in verde le correlazioni da moderate a buone ($r = 0.40 - 0.60$) e in grassetto le altre correlazioni ($r < 0.40$).

8. APPENDICE

TALS-SR VERSIONE LIFETIME

Studio

Iniziali/codice pz

Data

*Le domande che seguono si riferiscono ad eventi di perdita ed esperienze che possono averla turbata ed esserLe accaduti in qualsiasi momento della vita, anche nel lontano passato. La preghiamo di rispondere alle domande, tenendo conto del fatto che non tutte si riferiscono a sintomi di una malattia, barrando “SI” o “NO”.
Le prime domande sono riferite ad eventi di perdita che possono esserle accaduti.*

I DOMINIO: EVENTI DI PERDITA

Le è mai capitata una delle seguenti cose?

1	Un cambiamento di abitazione, scuola, lavoro, delle persone che si prendevano cura di lei, etc. che non avrebbe voluto o di cui si è pentito?	No	Si
2	La separazione da un caro amico, partner sentimentale, o familiare a causa di un trasloco, di un'ospedalizzazione, del servizio militare, o a causa di una discussione o di un disaccordo?	No	Si
3	Una rottura del rapporto con un partner sentimentale o con un caro amico, che le ha provocato dolore?	No	Si
4	Un divorzio nella sua famiglia?	No	Si
5	La perdita o la morte di un animale domestico cui era affezionato/a?	No	Si
6	Di essere trascurato/a o abbandonato/a?	No	Si
7	La morte di un caro amico o di un familiare?	No	Si
8	Un aborto (spontaneo o volontario) o una morte alla nascita?	No	Si
9	Ha perso la vista, l'udito o è portatore di un grave handicap?	No	Si
10	Ha avuto nessun'altra importante perdita o abbandono di persone, luoghi o cose, di cui non le ho domandato? Quali? <i>Specificare:</i>	No	Si

Se ha risposto “NO” a tutte le domande passi direttamente al Dominio III (Eventi Traumatici).

II DOMINIO: REAZIONI AGLI EVENTI DI PERDITA

Da quando si sono verificate queste perdite, ha mai avuto un periodo in cui:

11	Aveva molta difficoltà nell'accettare la perdita?	No	Si
12	Rimpiangeva continuamente com'erano le cose prima che accadessero questi eventi?	No	Si
13	Rimpiangeva o cercava una persona cara o un luogo familiare in modo eccessivo e/o incontrollabile?	No	Si
14	Sognava spesso ad occhi aperti la persona o la cosa persa?	No	Si
15	Era tormentato/a dalla perdita più di quanto si aspettasse, o provava frequentemente una stretta al cuore?	No	Si
16	Si sentiva come se la sua vita non avesse più senso senza la persona o la cosa persa?	No	Si
17	Il dolore per il lutto interferiva con le sue capacità di azione?	No	Si
18	La sua famiglia o gli amici, le dicevano che era giunto il momento di superare quello che era successo?	No	Si

Ha mai avuto un periodo di tempo in cui:			
19	Sentiva un gran bisogno di evocare il ricordo della persona, luogo o cosa che aveva perso?	No	Si
20	Passava molto tempo con oggetti che le ricordavano la persona, il luogo o la cosa che aveva perso, come foto, album, diari, ricordi, etc.?	No	Si
21	Si sentiva obbligato a visitare i luoghi che le ricordavano la persona, il luogo o la cosa persa?	No	Si
22	Aveva immagini ricorrenti e dolorose della persona, luogo, o cosa, che aveva perso?	No	Si
23	Era estremamente triste nel pensare quanto la persona, il luogo o la cosa fossero speciali?	No	Si

24	Evitava di recarsi al cimitero o nel posto dove la persona era morta o in qualunque altro luogo collegato alla morte?	No	Si
25	Non riusciva a ricordare le cose che più amava, ammirava, o che apprezzava della persona persa?	No	Si
26	Pensava di vedere, udire o parlare con la persona(e) persa(e)?	No	Si
27	Continuava a pensare che avrebbe potuto far qualcosa per impedire la separazione o la morte?	No	Si
28	Si rimproverava di aver o non aver fatto qualcosa che pensava avrebbe potuto aiutare la persona(e) persa(e)?	No	Si
29	Aveva l'impressione che se avesse smesso di soffrire per il lutto avrebbe perso la(e) persona(e) per sempre?	No	Si
30	Sentiva che in qualche modo sarebbe stato sbagliato se il suo dolore fosse stato meno intenso, quasi come se stesse tradendo la persona(e) persa(e)?	No	Si

Le domande che seguono si riferiscono a come si sente adesso.

Lei è il tipo di persona o qualcuno le ha detto che lei:

31	Ha piacere o prova soddisfazione nel prendersi cura delle persone?	No	Si
32	Sente il bisogno di avere <u>sempre</u> qualcuno di cui prendersi cura (o si sente perso/a o senza scopo se non c'è qualcuno di cui prendersi cura)?	No	Si
33	Ha difficoltà a chiedere aiuto?	No	Si
34	Tende a pensare che le persone a lei care saranno sempre presenti?	No	Si
35	Crea legami molto stretti con le persone e le cose?	No	Si
36	Ha la sensazione di non poter vivere senza le persone care?	No	Si
37	Si irrita o si turba molto quando perde le cose cui è affezionato?	No	Si

III DOMINIO: EVENTI POTENZIALMENTE TRUMATICI

Le domande che seguono si riferiscono ad eventi che possono averla turbata o sconvolta

Le è mai capitato uno qualsiasi dei seguenti eventi:

38	Ripetuti fallimenti a scuola o al lavoro?	No	Si
39	Ripetute e gravi discussioni nella sua famiglia?	No	Si
40	Di essere ripetutamente preso/a in giro o molestato/a?	No	Si
41	Essere picchiato/a o minacciato/a fisicamente?	No	Si
42	Ricevere “avances sessuali” indesiderate?	No	Si
43	Abusi fisici o sessuali?	No	Si
44	Stupro?	No	Si
45	Subire una denuncia o un’azione disciplinare?	No	Si
46	Essere arrestato/a o incriminato/a?	No	Si
47	Un evento che ha seriamente minacciato il suo benessere, impiego, livello professionale, stato sociale o sicurezza economica?	No	Si
48	Una grave malattia, un importante intervento chirurgico o un’altra procedura medica stressante ?	No	Si
49	Un grave incidente o infortunio (per esempio, un incidente d’auto o aereo)?	No	Si
50	Una calamità (per esempio un uragano, un’alluvione, un incendio, un tornado, un terremoto, un’esplosione)?	No	Si
51	Essere minacciato da criminali o terroristi?	No	Si
52	Subire un crimine (per esempio essere derubato/a, assalito/a, rapinato/a)?	No	Si
53	Trovarsi in una zona di guerra?	No	Si

54	Essere imprigionato/a, rapito/a, torturato/a, o tenuto/a in ostaggio?	No	Si
55	Ci sono stati degli eventi che l'hanno turbato che le sono accaduti diversi da quelli elencati? Quali? Specificare:	No	Si
56	E' mai stato <u>testimone</u> di un evento disturbante (accaduto a qualcun altro), come quelli elencati?	No	Si
57	E' mai rimasto molto impressionato quando qualcuno le ha raccontato di aver subito uno di questi eventi disturbanti?	No	Si
58	Ci sono periodi della sua vita, dopo l'età di 5 anni, di cui non riesce a ricordare assolutamente niente?	No	Si

Se ha risposto "NO" a tutte le domande dalla 11 alla 58 passi direttamente al Dominio IX (Caratteristiche Personali)

IV DOMINIO: REAZIONI ALLA PERDITA O AGLI EVENTI POTENZIALMENTE TRAUMATICI

Le domande che seguono si riferiscono ad alcune situazioni che può aver avuto nel corso della sua vita in relazione agli eventi di perdita o agli eventi traumatici fin qui elencati e che Le sono accaduti.

Se ha sperimentato più eventi di perdita o eventi potenzialmente traumatici, La preghiamo di fare riferimento a quello che ritiene sia stato il peggiore o più grave per Lei nel rispondere alle seguenti domande e di trascrivere qui di seguito il numero della domanda (dei Domini I o III) corrispondente al trauma cui farà riferimento:

IL TRAUMA PER ME PIU' GRAVE CUI FARO' RIFERIMENTO NEL RISPONDERE ALLE PROSSIME DOMANDE E' QUELLO RIPORTATO ALLA DOMANDA N. _____

Questo evento o perdita l'ha fatto sentire estremamente:

59	Impaurito/a?	No	Si
60	Triste?	No	Si
61	Colpevole o pieno/a di vergogna?	No	Si
62	Amareggiato/a o arrabbiato/a?	No	Si
63	Senza speranza o impotente?	No	Si
64	Inorridito/a o disgustato/a?	No	Si
65	Fisicamente o emotivamente insensibile o paralizzato/a?	No	Si

Nel momento della perdita o dell'evento , ha mai avuto uno dei sintomi seguenti:

66	Batticuore, sudorazione, tremore?	No	Si
67	Mancanza di respiro o senso di soffocamento?	No	Si
68	Fastidio o dolore al petto?	No	Si
69	Nausea o dolore addominale?	No	Si
70	Sensazione di vertigini, instabilità, testa vuota o svenimento?	No	Si

Nel momento della perdita o dell'evento , si è sentito...

71	Come se l'evento non fosse reale, o come fosse in un sogno o spettatore di quello che stava accadendo?	No	Si
72	Come se stesse facendo le cose automaticamente, senza pensarci?	No	Si
73	Come se la sua percezione del tempo cambiasse, cioè le cose sembrassero accadere al rallentatore?	No	Si
74	Confuso/a o insicuro/a su dove si stesse trovando o che ora fosse?	No	Si
75	Come se i colori, suoni, odori fossero stranamente intensi o insopportabili?	No	Si
76	Particolarmente vigile, con la mente lucida?	No	Si

V DOMINIO: RIEVOCAZIONE

Da quando si è verificata la perdita o l'evento, le è mai capitato di:

77	Aver avuto brutti sogni o incubi ricorrenti che riguardavano la perdita o l'evento, di svegliarsi terrorizzato?	No	Si
78	Aver provato spiacevoli sentimenti, improvvisamente quando si trovava in prossimità di determinati luoghi, odori, suoni o persone?	No	Si
79	Aver sentito o ha agito come se gli eventi stessero accadendo di nuovo?	No	Si
80	Avere pensieri, sentimenti o immagini angosianti collegate alla perdita o all'evento?	No	Si
81	Sentirsi più angosciato/a in quei periodi dell'anno in cui la perdita o l'evento era accaduto?	No	Si
82	Si è mai accorto/a che gli altri evitavano di parlare della perdita o dell'evento perché ne rimaneva molto turbato/a?	No	Si

Pensando alla perdita o all'evento si è mai/ha mai:

83	Sentito turbato/a dall'emozione o provato un senso di vuoto alla bocca dello stomaco?	No	Si
84	Avuto altre sensazioni fisiche, come dolore, palpitazioni, sudorazione, mal di testa, etc.?	No	Si
85	Sentito/a in colpa, o ha provato sensazioni di vergogna o di rimprovero per quello che era successo?	No	Si

VI DOMINIO: EVITAMENTO E OTTUNDIMENTO DELLE EMOZIONI

Ha mai evitato:

86	Di pensare o di parlare della perdita o dell'evento?	No	Si
87	Particolari luoghi, persone, o situazioni sociali che le ricordavano la perdita o l'evento?	No	Si
88	Di leggere il giornale o di guardare certi programmi televisivi o film perché le ricordavano la perdita o l'evento?	No	Si
89	Attività o cose che scatenavano sentimenti di solitudine, pianto o altre emozioni spiacevoli legate alla perdita o all'evento?	No	Si

Da quando si è verificata la perdita o l'evento, le è mai capitato di:

90	Rendersi conto di essere incapace di ricordare le cose collegate alla perdita o all'evento?	No	Si
91	Rendersi conto che certe attività o cose che in passato erano per lei importanti o interessanti erano diventate inutili, senza senso o futili?	No	Si
92	Sentirsi privo/a delle emozioni che era solito/a provare o come se i suoi sentimenti fossero attutiti?	No	Si
93	Sentirsi tagliato/a fuori o distaccato/a o come se fosse diverso/a dalle altre persone?	No	Si
94	Avere difficoltà a fidarsi delle persone, sia degli estranei, che delle persone della sua famiglia, o degli amici?	No	Si
95	Sentire che non sarebbe vissuto/a a lungo o che non avrebbe avuto una vita soddisfacente?	No	Si
96	Sentire che la sua vita era cambiata per sempre e che le cose non sarebbero più state le stesse?	No	Si

VII DOMINIO: COMPORTAMENTI DISADATTIVI

Da quando si è verificata la perdita o l'evento, ha mai/si è mai:

97	Smesso di prendersi cura di se stesso/a, per esempio, non riposarsi a sufficienza, non mangiare adeguatamente?	No	Si
98	Smesso di assumere le medicine che le erano state prescritte o di seguire le indicazioni mediche, come presentarsi alle visite, effettuare esami diagnostici, o seguire una dieta?	No	Si
99	Assunto alcool o droghe o medicinali da banco per calmarsi o alleviare la sofferenza psicologica o fisica?	No	Si
100	Intrapreso comportamenti rischiosi, come guidare velocemente, avere attività sessuali promiscue, o frequentare luoghi pericolosi?	No	Si
101	Desiderato di non essere sopravvissuto/a?	No	Si
102	Pensato di togliersi la vita?	No	Si
103	Intenzionalmente graffiato/a, tagliato/a, bruciato/a o fatto del male?	No	Si
104	Tentato il suicidio?	No	Si

VIII DOMINIO: AROUSAL

Da quando si è verificata la perdita o l'evento, ha mai/si è mai:

105	Avuto problemi di concentrazione o di attenzione, per esempio, nel seguire la trama di un programma televisivo o di un libro o a ricordare ciò che aveva letto?	No	Si
106	Sentito come se non si potesse rilassare o abbassare la guardia?	No	Si
107	Trasalito/a facilmente al suono di rumori improvvisi o quando qualcuno la toccava, le parlava, o le si avvicinava inaspettatamente?	No	Si
108	Sentito/a più irritabile, ha avuto scoppi di rabbia o ira, o ha mai perso il controllo anche per cose di poco conto?	No	Si
109	Avuto più difficoltà rispetto a prima ad addormentarsi o a dormire o ha avuto il bisogno di tenere una luce accesa per addormentarsi?	No	Si

IX DOMINIO: CARATTERISTICHE DI PERSONALITA'/ FATTORI DI RISCHIO

Le domande che seguono si riferiscono a come si sente adesso.

Lei è il tipo di persona o qualcuno le ha detto che lei:

110	E' estremamente sensibile allo stress e alla perdita?	No	Si
111	E' provocatorio/a?	No	Si
112	Ha piacere di essere al centro dell'attenzione?	No	Si
113	Spesso segue l'istinto senza realmente pensare a cosa stia facendo?	No	Si
114	Di solito trova eccitante ciò che ad altri farebbe paura?	No	Si
115	Spesso si lancia in attività avventate o pericolose ?	No	Si
116	Dopo la perdita o l'evento che le è accaduto, pensa che la sua personalità sia cambiata?	No	Si

<p>12. Quanto spesso mi viene voglia di un bicchiere di vino o di birra?</p> <p>1. Soltanto ai pasti 2. Qualche volta fra i pasti 3. Spesso fra i pasti 4. Quasi sempre</p>
<p>13. Quanto è difficile bere 1-2 bicchieri di vino o di birra mangiando e poi non assaggiare nessun alcolico fino al pasto successivo?</p> <p>1. Non è difficile 2. Leggermente difficile 3. Moderatamente difficile 4. Molto difficile</p>
<p>14. Con quale frequenza rinuncio all'ultimo bicchiere o al digestivo che mi viene offerto?</p> <p>1. Quasi mai 2. Raramente 3. Almeno una volta alla settimana 4. Quasi ogni giorno</p>
<p>15. Unità alcoliche giornaliere</p> <p>- Un boccale (284ml) di birra di gradazione alcolica (3.5°-4°) contiene circa 1 unità - Un bicchiere di vino (125ml) di 8° gradi contiene circa 1 unità - Un bicchierino di (50ml) di sherry o vino ad alta gradazione, (circa 20°) contiene circa 1 unità - Un bicchierino (25ml) di superalcolici a 40° contengono 1 unità - Molti alcopops contengono 1.4 to 1.5 unità per bottiglia.</p> <div style="text-align: right;"> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>
<p>16. Unità alcoliche settimanali</p> <div style="text-align: right;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </div>

ADA Spectrum - SR

Subject ID: _____

Date: _____

Istruzioni: Le chiediamo di rispondere a tutte le domande, tenendo conto del fatto che non tutte si riferiscono a sintomi di malattia, barrando «NO» o «SI». Risponda «SI» anche quando ritiene vera solo una parte della domanda

INFANZIA/ADOLESCENZA

<i>Da bambino:</i>			
1	le manifestazioni di affetto (carezze, abbracci, baci) da parte di parenti o amici le creavano disagio?	SI	NO
2	effettuava una serie di rituali al momento di andare a letto (ad esempio metteva scarpe, vestiti, giocattoli o libri in una posizione particolare) e/o pronunciava le stesse frasi o preghiere o aveva un assoluto bisogno di ascoltare certi racconti?	SI	NO
3	era molto attento alla cura dei suoi quaderni, libri e giocattoli e non gradiva che gli altri li toccassero o li chiedessero in prestito?	SI	NO
4	dedicava la maggior parte del suo tempo libero ad attività solitarie (ad esempio videogiochi o letture su temi particolari come l'astronomia, la geologia, animali tipo le api, le formiche, ecc.)?	SI	NO
5	aveva pochi amici?	SI	NO
6	era sempre alla ricerca dell'amico ideale?	SI	NO
7	era molto possessivo con i suoi amici e ricercava con loro un rapporto esclusivo?	SI	NO
8	era ostinato e testardo?	SI	NO
9	amava particolarmente collezionare oggetti?	SI	NO
10	a scuola evitava di mangiare, giocare o fare ginnastica con gli altri bambini?	SI	NO
11	aveva mal di testa o mal di stomaco in situazioni sociali o al pensiero di doverle affrontare?	SI	NO
12	avrebbe preferito non andare a scuola e studiare da solo a casa?	SI	NO
13	era molto selettivo nelle sue amicizie, ritenendo che quasi tutti gli altri bambini fossero poco intelligenti o troppo superficiali?	SI	NO
14	aveva difficoltà nel fare nuove amicizie, inserirsi in un gruppo o praticare giochi di squadra?	SI	NO

15	era spesso taciturno e talvolta del tutto incapace di parlare?	SI	NO
16	ricorda, o le è mai stato detto, che aveva un talento particolare (ad esempio per la musica, la matematica, il gioco degli scacchi, ecc.)?	SI	NO
17	ricorda, o le è mai stato detto, che era molto portato per alcune materie mentre aveva uno scarso rendimento in altre?	SI	NO
18	cercava di evitare recite o saggi in pubblico?	SI	NO
19	veniva preso in giro dai compagni di scuola o ha mai subito episodi di bullismo?	SI	NO
20	è mai stato autore di episodi di bullismo o di crudeltà verso animali o compagni più deboli?	SI	NO
21	Chiamava i suoi genitori con il loro nome di battesimo invece che mamma e papà?	SI	NO

COMUNICAZIONE VERBALE

<i>Le domande che seguono si riferiscono all'intero corso della sua vita</i>			
22	Parla poco o usa frasi molto brevi?	SI	NO
23	Parla a voce molto bassa, troppo alta, strana oppure monotona?	SI	NO
24	Le capita di dire ciò che pensa e capire solo dopo di aver offeso gli altri?	SI	NO
25	Le fanno notare che talvolta fa affermazioni inopportune o tiene un comportamento inusuale o bizzarro?	SI	NO
26	Le succede spesso di non capire le battute umoristiche?	SI	NO
27	Ha notato, o le è mai stato fatto notare, che le barzellette che a lei piacciono spesso lasciano gli altri indifferenti o quasi?	SI	NO
28	Tende a ripetere, malgrado esperienze negative, battute che non fanno ridere gli altri?	SI	NO
29	E' portato a prendere le frasi alla lettera?	SI	NO
30	Ha difficoltà a cogliere immediatamente il significato astratto di certe espressioni come: "sei una spina nel fianco" oppure "mi piange il cuore"?	SI	NO
31	La frase "mettiti un po' nei miei panni", specie se rivolta da una persona dell'altro sesso, la fa sorridere o le sembra totalmente priva di senso?	SI	NO
32	Le riesce difficile terminare un discorso una volta che lo ha iniziato?	SI	NO
33	Le capita di fare citazioni, ad esempio frasi udite in un film o lette in un libro?	SI	NO

34	Le riesce difficile inserirsi in una conversazione?	Si	NO
35	E' molto stressante per lei parlare in pubblico?	Si	NO
36	Evita in modo assoluto di parlare in pubblico?	Si	NO
37	Le succede di intromettersi nelle conversazioni in modo inopportuno?	Si	NO
38	Le capita spesso di parlare da solo, di farsi domande e di risponderci?	Si	NO
39	Preferisce comunicare via email o SMS piuttosto che parlare al telefono o di persona?	Si	NO

COMUNICAZIONE NON VERBALE

40	Prova disagio se qualcuno la guarda in modo insistente?	Si	NO
41	Trova difficile fissare gli altri negli occhi o non sa dove guardare se parla con qualcuno?	Si	NO
42	Le capita di mostrarsi arrogante per nascondere la sua insicurezza?	Si	NO
43	Le è mai capitato di sognare di essere nudo?	Si	NO
44	Viene considerato molto permaloso?	Si	NO
45	Si preoccupa poco di mantenere un rapporto di amicizia o sentimentale?	Si	NO
46	Tende ad assumere una posizione del corpo curva o a capo chino?	Si	NO
47	Rimpiange di non saper ballare in modo elegante e disinvolto?	Si	NO
48	Imita con facilità conoscenti o personaggi famosi?	Si	NO
49	Le capita o ha l'impressione di recitare una parte per sentirsi a suo agio con gli altri?	Si	NO
50	Ha mai fatto uso di alcool, ansiolitici o droghe per superare un insuccesso o per affrontare eventi importanti?	Si	NO
51	Le è mai capitato di avere scoppi d'ira, senza una vera ragione?	Si	NO
52	Si sente più a suo agio senza gente attorno al lavoro o nel privato?	Si	NO
53	Ha mai pensato che determinate situazioni possano influenzarne altre, anche se totalmente scollegate tra di loro (ad esempio: 'se mi alzo mettendo a terra il piede sinistro per primo, sarà una buona giornata')?	Si	NO
54	Invidia le persone di successo e, in generale, i <i>leader</i> o coloro che riscuotono l'approvazione altrui?	Si	NO
55	Le capita di inventare scuse o perfino bugie in situazioni anche di poca	Si	NO

	importanza?		
56	Le è capitato di inventare una situazione o un racconto al fine di dare un'immagine affascinante di sé?	Sì	NO
57	Ha difficoltà a fare cose anche banali se qualcuno la guarda (come ad esempio parlare al telefono, mangiare o scrivere)?	Sì	NO
58	Si deve preparare alla perfezione quando deve fare qualcosa in pubblico (come ad esempio parlare)?	Sì	NO
59	Le capita di frequente, mentre è a lavoro, di mostrarsi occupato anche se in quel momento non ha nulla da fare?	Sì	NO
60	Si sente a disagio nell'abbracciare, baciare o tenere per mano qualcuno che le piace?	Sì	NO
61	In generale, le piace stare nudo in casa oppure praticare il nudismo?	Sì	NO
62	Evita di intraprendere relazioni sentimentali per la paura di essere respinto?	Sì	NO
63	E' più facile per lei avere rapporti sessuali che condividere un'intimità emotiva col partner?	Sì	NO
64	Fantastica spesso o le è capitato di coinvolgersi in attività sessuali non convenzionali o illecite?	Sì	NO
65	Preferisce non confidare a nessuno le sue cose più intime?	Sì	NO
66	Le capita di trascorrere molto tempo ai videogiochi o su internet, fino a dimenticare di svolgere i suoi compiti abituali?	Sì	NO
67	E' un amante dei giochi di ruolo al punto di immedesimarsi nel suo personaggio fino a vivere come una seconda vita?	Sì	NO

EMPATIA

68	Si è mai sentito più attaccato al suo animale domestico che alle persone?	Sì	NO
69	Si e' mai sentito attaccato ad un oggetto molto più che alle persone?	Sì	NO
70	Le è mai capitato di coinvolgersi in amori impossibili o con persone impegnate oppure molto più giovani o molto più vecchie di lei?	Sì	NO
71	Le hanno mai detto che è poco spontaneo, freddo o eccessivamente distaccato nei confronti degli altri?	Sì	NO
<i>E' difficile per lei...:</i>			
72	Immedesimarsi in qualcun altro?	Sì	NO

73	capire le intenzioni o i pensieri di chi ha davanti?	Si	NO
74	immedesimarsi con i protagonisti di un libro o di un film o provare ciò che essi provano?	Si	NO
75	capire le intenzioni dei personaggi di un libro o di un film?	Si	NO
76	capire quando qualcuno sta "flirtando" con lei?	Si	NO
77	capire se qualcuno e' interessato o annoiato da quello di cui lei sta parlando?	Si	NO
78	interpretare le espressioni del viso e il linguaggio del corpo degli altri?	Si	NO
79	immaginare ciò che gli altri si aspettano da lei?	Si	NO

ROUTINARIETA' e INFLESSIBILITA'

80	Prova difficoltà nel disfarsi di oggetti inutili come penne usate o giornali già letti?	Si	NO
81	E' un collezionista di oggetti di valore così come di oggetti privi di valore?	Si	NO
82	Si sente costretto a completare una collezione una volta iniziata?	Si	NO
83	Ha un oggetto da cui non si separerebbe mai, che le piace avere sempre con sé?	Si	NO
84	E' eccessivamente attento alla forma estetica (accostamenti di colori, gusto nel vestire o nell'arredare)?	Si	NO
85	Si è mai sentito costretto a ripetere più volte una certa azione (ad esempio torcere le mani, rigirare un oggetto o una ciocca di capelli tra le dita) oppure determinate parole senza un motivo preciso?	Si	NO
86	Si è mai sentito costretto a ripetere più volte (anche solo mentalmente) una parola o una frase che l'ha colpita in modo particolare?	Si	NO
87	Si è mai sentito costretto a camminare in modo particolare?	Si	NO
88	Le capita di toccare più volte un oggetto o una parte del suo corpo senza un motivo apparente?	Si	NO
89	Tende a controllare ogni movimento del suo corpo?	Si	NO
90	Si è mai sentito costretto a schiarirsi la voce prima di iniziare a parlare o a fare particolari movimenti con la mano prima di iniziare a scrivere o di bussare alla porta?	Si	NO
91	Si è mai sentito obbligato a pulire ripetutamente alcune parti della casa, tralasciandone altre (ad esempio pulire meticolosamente il lavandino, ma tralasciare completamente il resto del bagno)?	Si	NO

92	Le dà particolare fastidio sentire parole o espressioni abusate o di moda (come ad esempio 'un attimino', 'quant'altro', 'evvai!')?	Si	NO
93	Esistono vocali o consonanti dell'alfabeto oppure determinati numeri che le sono 'antipatici'?	Si	NO
94	Tende ad inventare parole e giochi di parole?	Si	NO
95	Raccontando una barzelletta cambia voce ed accento a seconda del personaggio?	Si	NO
96	Quando è stressato, riesce a calmarsi muovendosi circolarmente o dondolandosi su una sedia?	Si	NO
97	Prima di decidere qualcosa ha bisogno di una lunga riflessione?	Si	NO
98	In campo lavorativo preferisce seguire procedure o schemi ben precisi?	Si	NO
99	E' testardo e fa sempre le cose a modo suo?	Si	NO
100	Ha sempre lo stesso tipo di abbigliamento?	Si	NO
101	Cambia raramente obiettivo, anche se le circostanze consiglierebbero di farlo?	Si	NO
102	Deve stilare tutti i giorni una lista delle cose da fare?	Si	NO
103	Scrive liste per ricordarsi anche i principi da seguire, i comportamenti da tenere?	Si	NO
104	E' molto turbato di fronte a qualcosa di inatteso (ad esempio accettare inviti all'ultimo minuto)?	Si	NO
105	E' poco disposto a cambiare le sue abitudini quotidiane?	Si	NO
106	Ha rapporti sessuali secondo una precisa routine (ad esempio solo in certi giorni della settimana, in certi luoghi o in determinate ore)?	Si	NO
107	Ha difficoltà a cambiare il suo punto di vista anche di fronte all'evidenza?	Si	NO
108	Ha incontrato spesso difficoltà a cambiare il suo modo di agire o i suoi metodi di lavorare, anche quando poteva esserci un sistema migliore?	Si	NO
109	Ha incontrato spesso difficoltà ad adattarsi al diverso carattere delle persone?	Si	NO
110	Ha incontrato spesso difficoltà a cogliere le sfumature delle cose, tendendo a catalogarle secondo schemi 'tutto-nulla', 'bianco-nero', 'buono-cattivo'?	Si	NO
111	Ha incontrato spesso difficoltà a prestare o prendere in prestito abiti, libri, dischi o altri oggetti personali?	Si	NO
112	Ha sentito spesso la necessità di imporre a familiari ed amici i suoi schemi e le sue abitudini (ad esempio il suo senso della pulizia, i suoi programmi)?	Si	NO

113	E' il tipo di persona che non è disponibile a compromessi riguardo a questioni morali?	Si	NO
114	E' molto attento alle regole del galateo?	Si	NO
115	Sente molto il fascino delle parate o delle uniformi militari?	Si	NO
116	E' una persona che deve avere ogni oggetto in casa, o in ufficio, sempre nella stessa esatta posizione?	Si	NO
117	Le è mai successo di diventare aggressivo perché gli altri volevano impedirle di svolgere i suoi rituali o perché non la assecondavano?	Si	NO
118	Se nota una irregolarità, anche se non la riguarda direttamente, si sente in dovere di intervenire (ad esempio scrivendo ai giornali o su facebook)?	Si	NO
119	Tende ad irritarsi molto quando perde le cose a cui è affezionato?	Si	NO
120	Le hanno mai detto che si comporta in modo troppo cerimonioso o formale?	Si	NO
121	Ha mai pensato che per star bene assieme agli altri dovrebbe esistere un elenco di regole precise da rispettare?	Si	NO
122	Ha difficoltà a cambiare opinione a proposito di qualcuno che stima moltissimo, nonostante le prove della sua inaffidabilità?	Si	NO

INTERESSI RISTRETTI e RUMINAZIONI

123	Ammira particolarmente uno o più personaggi famosi (collezionandone poster, gadget, foto, interviste)?	Si	NO
124	Le piace parlare solo con le persone che condividono i suoi specifici interessi?	Si	NO
125	Ha una capacità spiccata nel cogliere i dettagli (per esempio, parti di oggetti, parti del corpo, ecc.)?	Si	NO
126	Le piace pensare e parlare solo di quelle poche cose che la interessano?	Si	NO
127	Cerca di evitare occasioni sociali (ad esempio cene, feste, matrimoni, ecc.) pensando che siano perdite di tempo o sentendosi a disagio insieme a persone che parlano di banalità?	Si	NO
128	A volte un pensiero o un argomento le si fissa nella mente a tal punto che non riesce a fare a meno di parlarne anche se nessuno sembra interessato?	Si	NO
129	E' raro che sia attratto o interessato dagli argomenti preferiti dalla maggior parte delle persone?	Si	NO
130	Ha l'impressione che i suoi pensieri siano conservati nella memoria come fossero schede di un archivio?	Si	NO

131	Le capita spesso di essere tanto assorbito da qualcosa da perdere totalmente di vista le altre cose?	Si	NO
132	E' affascinato dai numeri (per esempio date, targhe delle auto, orari dei mezzi pubblici ecc.?)	Si	NO
133	Le piace raccogliere informazioni sistematiche su certi oggetti (ad esempio tipi di auto, di aerei, di treni, di piante o animali)?	Si	NO
134	Tende ad avere interessi molto forti o la disturba molto se non può perseguirli?	Si	NO
135	Tende sempre a ricondurre ad uno schema i suoi ragionamenti o le sue osservazioni?	Si	NO
136	Le hanno mai detto o si è mai considerato una persona con scarsa capacità sintetica nel lavoro o nello studio, perché tende a perdersi nei dettagli?	Si	NO
137	Le capita di regola di arrivare tardi agli appuntamenti perché perde la cognizione del tempo?	Si	NO
138	Ha la tendenza a rimuginare sulle stesse cose o sugli stessi argomenti?	Si	NO
139	Spesso i suoi pensieri prendono tutta la sua attenzione e non riesce a fare nient'altro?	Si	NO
140	Spesso continua a farsi domande anche su problemi che non hanno una risposta?	Si	NO
141	Le capita spesso di avere molta difficoltà ad addormentarsi perché non riesce a smettere di pensare?	Si	NO
142	Insiste in un modo particolare di fare le cose, impiegando più tempo del normale per completare un lavoro, e non è mai soddisfatto del risultato ottenuto?	Si	NO
143	Trova spesso rifugio nelle fantasticherie o sogna ad occhi aperti?	Si	NO

IPER- IPOREATTIVITA' AGLI STIMOLI

144	Le è mai capitato di percepire brusii o piccoli rumori come amplificati o insopportabili?	Si	NO
145	Le è mai capitato di vedere nella penombra immagini indistinte e minacciose?	Si	NO
146	Le è mai capitato di sentire la voce degli altri farsi improvvisamente strana e spaventosa?	Si	NO
147	Da sveglia, ha mai provato sensazioni strane, inspiegabili sulla pelle e nel corpo (ad esempio sentirsi toccare, sentirsi bagnato o percorso da corrente	Si	NO

	elettrica)?		
148	Da sveglio, ha mai sentito rumori, odori o sapori che nessun altro poteva sentire?	Sì	NO
149	Le capita di evitare di percorrere o sostare in luoghi rumorosi?	Sì	NO
150	pensa di essere <i>poco</i> sensibile al dolore, ad esempio nel caso di un taglio o di un infortunio?	Sì	NO
151	pensa di essere <i>molto</i> sensibile al dolore, ad esempio nel caso di un taglio o di un infortunio?	Sì	NO
152	Ha mai avuto dolori per i quali si è dovuto rivolgere più volte ai medici e per i quali non è mai stata trovata una causa?	Sì	NO
153	Le capita di chiudersi al buio completo perché la luce, perfino quella che filtra dalle persiane, le altera l'umore o la concentrazione?	Sì	NO
154	Ha mai avuto la convinzione di possedere capacità insolite o di aver vissuto esperienze particolari?	Sì	NO
155	Per lei la sensazione fisica che le dà il cibo in bocca è più importante del sapore?	Sì	NO
156	Alcuni tessuti comuni sono sgradevoli o irritanti se a contatto con la sua pelle?	Sì	NO
157	Se si trova in un ambiente in cui ci sono molti odori, rumori e luci brillanti, si sente a disagio, ansioso o spaventato?	Sì	NO
158	Le è mai capitato di sentirsi immobilizzato, come di ghiaccio, senza essere capace di rispondere ai richiami per ore o giorni?	Sì	NO
159	Le capita di avvertire suoni anche deboli, di cui gli altri non si accorgono?	Sì	NO
160	A volte ha difficoltà a lavarsi o deve essere sollecitato a farlo?	Sì	NO

9. BIBLIOGRAFIA

- Abuse, N. I. o. D. (2000). Principles of drug addiction treatment: A research-based guide: National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health.
- Akiskal, H., Placidi, G., Maremmanni, I., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., . . . Puzantian, V. (1998). TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hyperthymic and irritable temperaments in a nonpatient population. *J Affect Disord*, 51(1), 7-19.
- Akiskal, H. S., Mendlowicz, M. V., Jean-Louis, G., Rapaport, M. H., Kelsoe, J. R., Gillin, J. C., & Smith, T. L. (2005). TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord*, 85(1), 45-52.
- American Psychiatric Association, (1952). Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders, DSM-I. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, (1968). Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders, DSM-II. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, (1980). Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders, DSM-III. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, (1987). Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders, DSM-III-R. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR. American Psychiatric Press, Washington, DC.
- American Psychiatric Association, (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Amer Psychiatric Pub Incorporated., Washington, DC.
- Armenian, H. K., Morikawa, M., Melkonian, A. K., Hovanesian, A. P., Haroutunian, N., Saigh, P. A., . . . Akiskal, H. S. (2000). Loss as a determinant of PTSD in a cohort of adult survivors of the 1988 earthquake in Armenia: implications for policy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(1), 58-64.
- Avina, C., & O'Donohue, W. (2002). Sexual harassment and PTSD: Is sexual harassment diagnosable trauma? *J Trauma Stress*, 15(1), 69-75.

- Bacchus, L., Mezey, G., & Bewley, S. (2003). Experiences of seeking help from health professionals in a sample of women who experienced domestic violence. *Health & social care in the community*, 11(1), 10-18.
- Bacciardi, S., Maremmanni, A. G. I., Rovai, L., Rugani, F., Pani, P. P., Pacini, M., . . . Maremmanni, I. (2013). Drug (heroin) addiction, bipolar spectrum and impulse control disorders. *Heroin Addict. Relat. Clin. Probl*, 15, 29-36.
- Bergquist, K. L., Fox, H. C., & Sinha, R. (2010). Self-reports of interoceptive responses during stress and drug cue-related experiences in cocaine-and alcohol-dependent individuals. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 18(3), 229.
- Biondi, M. (2014). *DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*. Milano: Cortina Raffaello.
- Blanco, C., Xu, Y., Brady, K., Perez-Fuentes, G., Okuda, M., & Wang, S. (2013). Comorbidity of posttraumatic stress disorder with alcohol dependence among US adults: results from National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend*, 132(3), 630-638.
- Bland, S. H., Valoroso, L., Stranges, S., Strazzullo, P., Farinaro, E., & Trevisan, M. (2005). Long-term follow-up of psychological distress following earthquake experiences among working Italian males: a cross-sectional analysis. *J Nerv Ment Dis*, 193(6), 420-423.
- Blank, A. S. j., 1993. The longitudinal course of posttraumatic stress disorder. In: J. R. F. E. Davidson, a cura di *Posttraumatic Stress Disorder: Dsm-IV and Beyond*. Washington D.C: Amer Psychiatric Pub Incorporated, pp. 3-22.
- Bonetti, A. (2005). *Tossicodipendenza e doppia diagnosi: la relazione d'aiuto in comunità* (Vol. 23). Franco Angeli.
- Brady, K. T., Killeen, T. K., Brewerton, T., & Lucerini, S. (2000). Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 61 Suppl 7, 22-32.
- Brady, T. M., Krebs, C. P., & Laird, G. (2004). Psychiatric comorbidity and not completing jail-based substance abuse treatment. *American Journal on Addictions*, 13(1), 83-101.
- Braga, L. L., Mello, M. F. & Fiks, J. P., (2012). Transgenerational transmission of trauma and resilience: a qualitative study with Brazilian offspring of Holocaust survivors. *BMC Psychiatry*, Volume 12, p. 134.

- Breslau, N. & Davis, G. C., (1987). Posttraumatic stress disorder. The stressor criterion. *J Nerv Ment Dis*, Volume 175, pp. 255-264.
- Breslau, N. (2002). Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. *Can J Psychiatry*, 47(10), 923-929.
- Breslau, N., Lucia, V. C., & Davis, G. C. (2004). Partial PTSD versus full PTSD: an empirical examination of associated impairment. *Psychol Med*, 34(07), 1205-1214.
- Brown, P. J., Recupero, P. R., & Stout, R. (1995). PTSD substance abuse comorbidity and treatment utilization. *Addict Behav*, 20(2), 251-254.
- Canton G., Ferri M., Forza G., Brambilla C., Minazzato L., Gallimberti L. (1991): Un questionario per la valutazione del craving alcolico: l'ACS (Alcohol Craving Scale). Presented at 1° Congresso SITD, Roma.
- Carlier, I. V. & Gersons, B. P., 1995. Partial posttraumatic stress disorder (PTSD): the issue of psychological scars and the occurrence of PTSD symptoms. *J Nerv Ment Dis*, Volume 183, pp. 107-109.
- Carmassi, C., Akiskal, H. S., Yong, S., Stratta, P., Calderani, E., Massimetti, E., . . . Dell'Osso, L. (2013). Post-traumatic stress disorder in DSM-5: estimates of prevalence and criteria comparison versus DSM-IV-TR in a non-clinical sample of earthquake survivors. *J Affect Disord*, 151(3), 843-848.
- Carmassi, C., Bertelloni, C. A., Massimetti, G., Miniati, M., Stratta, P., Rossi, A., & Dell, L. (2015). Impact of DSM-5 PTSD and gender on impaired eating behaviors in 512 Italian earthquake survivors. *Psychiatry Res*, 225(1), 64-69.
- Carmassi, C., Dell'Osso, L., Manni, C., Candini, V., Dagani, J., Iozzino, L., . . . de Girolamo, G. (2014a). Frequency of trauma exposure and Post-Traumatic Stress Disorder in Italy: analysis from the World Mental Health Survey Initiative. *J Psychiatr Res*, 59, 77-84.
- Carmassi, C., Stratta, P., Massimetti, G., Bertelloni, C. A., Conversano, C., Cremone, I. M., . . . Dell'Osso, L. (2014b). New DSM-5 maladaptive symptoms in PTSD: gender differences and correlations with mood spectrum symptoms in a sample of high school students following survival of an earthquake. *Annals of general psychiatry*, 13, 28-28.
- Carmassi, C., Akiskal, H., Bessonov, D., Massimetti, G., Calderani, E., Stratta, P., . . . Dell, L. (2014c). Gender differences in DSM-5 versus DSM-IV-TR PTSD prevalence and criteria comparison among 512 survivors to the L' Aquila earthquake. *J Affect Disord*, 160, 55-61.

- Cassano, G. B., & Tundo, A. (2006). *Psicopatologia e clinica psichiatrica*: UTET scienze mediche.
- Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. 2001 Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* Aug;3(4):181-8. Review.
- Cloitre, M., *et al.* (2013). Evidence for proposed ICD-11 PTSD and complex PTSD: a latent profile analysis. *Eur J Psychotraumatol*, 4. doi: 10.3402/ejpt.v4i0.20706
- Cloitre, M., *et al.* (2014). Distinguishing PTSD, Complex PTSD, and Borderline Personality Disorder: A latent class analysis. *Eur J Psychotraumatol*, 5. doi: 10.3402/ejpt.v5.25097
- Conner, K. R., & Duberstein, P. R. (2004). Predisposing and precipitating factors for suicide among alcoholics: empirical review and conceptual integration. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(s1), 6S-17S.
- Daini, L., & Maremmani, I. (2000). Sintomi di comorbidità psichiatrica durante il trattamento della dipendenza da eroina. *Bollettino Per Le Farmacodipendenze e Alcolismo*, 23(1), 29-38.
- Dalton EJ, Cate-Carter TD, Mundo E, Parikh SV, Kennedy JL 2003. Suicide risk in bipolar patients: the role of co-morbid substance use disorders *Bipolar Disord.* Feb;5(1):58-61.
- Darves-Bornoz, J. M., Alonso, J., de Girolamo, G., Graaf, R. d., Haro, J. M., Kovess-Masfety, V., . . . Vilagut, G. (2008). Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. *J Trauma Stress*, 21(5), 455-462.
- Davidson, J. R., Hughes, D., Blazer, D. G. & George, L. K., 1991. Post-traumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med*, Volume 21, pp. 713-721.
- De Girolamo, G., Alonso, J., & Vilagut, G. (2006). The ESEMeD-WMH project: strengthening epidemiological research in Europe through the study of variation in prevalence estimates. *Epidemiologia e psichiatria sociale*, 15(03), 167-173.
- De Leon, G. (2000). *The therapeutic community: Theory, model, and method*: Springer Publishing Company.
- Debell, F., Fear, N. T., Head, M., Batt-Rawden, S., Greenberg, N., Wessely, S., & Goodwin, L. (2014). A systematic review of the comorbidity between PTSD and alcohol misuse. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 49(9), 1401-1425.

- Dekel, S., Solomon, Z. & Rozenstreich, E., 2013. Secondary salutogenic effects in veterans whose parents were Holocaust survivors?. *J Psychiatr Res*, Volume 47, pp. 266-271.
- Dell'Osso, L., *et al.* (2015). Adult autism spectrum as a transnosographic dimension. *CNS Spectr*, 1-3. doi: 10.1017/S1092852915000450
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Conversano, C., Massimetti, G., Corsi, M., Stratta, P., . . . Akiskal, H. S. (2012a). Post traumatic stress spectrum and maladaptive behaviours (drug abuse included) after catastrophic events: L'Aquila 2009 earthquake as case study. Editorial Board.
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Stratta, P., & Rossi, A. (2012b). Maladaptive behaviours after catastrophic events: the contribute of a "spectrum" approach to post traumatic stress disorders. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems*, 14, 49-56.
- Dell'osso, L., Carmassi, C., Stratta, P., Massimetti, G., Akiskal, K.K., Akiskal, H.S., Maremmani, I., Rossi, A. (2012c). Gender Differences in the Relationship between Maladaptive Behaviors and Post-Traumatic Stress Disorder. A Study on 900 L' Aquila 2009 Earthquake Survivors. *Front Psychiatry* 3, 111.
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Massimetti, G., Conversano, C., Di Emidio, G., Stratta, P., Rossi, A. (2012d). Post-traumatic stress spectrum in young versus middle-aged L'Aquila 2009 earthquake survivors. *Journal of Psychopathology* 18, 281-289.
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Massimetti, G., Daneluzzo, E., Di Tommaso, S., & Rossi, A. (2011a). Full and partial PTSD among young adult survivors 10months after the L'Aquila 2009 earthquake: Gender differences. *J Affect Disord*, 131(1), 79-83.
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Massimetti, G., Stratta, P., Riccardi, I., Capanna, C., . . . Rossi, A. (2013a). Age, gender and epicenter proximity effects on post-traumatic stress symptoms in L'Aquila 2009 earthquake survivors. *J Affect Disord*, 146(2), 174-180.
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Stratta, P., Massimetti, G., Akiskal, K.K., Akiskal, H.S., Maremmani, I., Rossi, A., (2013b). Gender Differences in the Relationship between Maladaptive Behaviors and Post-Traumatic Stress Disorder. A Study on 900 L' Aquila 2009 Earthquake Survivors. *Front Psychiatry* 3, 111.
- Dell'Osso, L., Carmassi, C., Rucci, P., Conversano, C., Shear, M.K., Calugi, S., Maser, J.D., Endicott, J., Fagiolini, A., Cassano, G.B., (2009). A multidimensional spectrum approach to post-traumatic stress disorder: comparison between the Structured Clinical Interview for Trauma and Loss Spectrum (SCI-TALS) and the Self-Report instrument (TALS-SR). *Compr Psychiatry* 50, 485-490.
- Dell'Osso, L., Shear, M. K., Carmassi, C., Rucci, P., Maser, J. D., Frank, E., . . . Carpinello, B. (2008). Validity and reliability of the Structured Clinical Interview for the Trauma

- and Loss Spectrum (SCI-TALS). *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 4(1), 2.
- Dell’Osso, L., & Carmassi, C. (2011b). PTSD 30 years after DSM-III: Current controversies and future challenges. *Italian Journal of Psychopathology*, 17, 1-4.
- Dell’Osso, L., Rugani, F., Maremmani, A. G. I., Bertoni, S., Pani, P. P., & Maremmani, I. (2014). Towards a unitary perspective between Post-Traumatic Stress Disorder and Substance Use Disorder. Heroin use disorder as case study. *Compr Psychiatry*, 55(5), 1244-1251.
- DiGangi, J., Guffanti, G., McLaughlin, K. A., & Koenen, K. C. (2013). Considering trauma exposure in the context of genetics studies of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Biol. Mood Anxiety Disord*, 3(2).
- DiMauro, J., Carter, S., Folk, J. B., & Kashdan, T. B. (2014). A historical review of trauma-related diagnoses to reconsider the heterogeneity of PTSD. *J Anxiety Disord*, 28(8), 774-786.
- Doherty, J. L., & Owen, M. J. (2014). Genomic insights into the overlap between psychiatric disorders: implications for research and clinical practice. *Genome Med*, 6(4), 29. doi: 10.1186/gm546
- Dohrenwend, B. P., Turner, J. B., Turse, N. A., Lewis-Fernandez, R., & Yager, T. J. (2008). War-related posttraumatic stress disorder in Black, Hispanic, and majority White Vietnam veterans: The roles of exposure and vulnerability. *J Trauma Stress*, 21(2), 133-141.
- Drake, R. E. (2007). Dual diagnosis. *Psychiatry*, 6(9), 381-384.
- Drake, R. E., & Brunette, M. F. (1998). Complications of severe mental illness related to alcohol and drug use disorders Recent developments in alcoholism (pp. 285-299): Springer.
- Drake, R. E., McHugo, G. J., Xie, H., Fox, M., Packard, J., & Helmstetter, B. (2006). Ten-year recovery outcomes for clients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophr Bull*, 32(3), 464-473.
- Erol, A., & Karpyak, V. M. (2015). Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. *Drug and alcohol dependence*, 156, 1-13.
- Feinman, J.A., Dunner, D.L., 1996. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J.Affect. Disord*. 37,43–49.

- Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, Koss MP, Marks JS. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998;14:245-258.
- Forbes, M. K., Flanagan, J. C., Barrett, E. L., Crome, E., Baillie, A. J., Mills, K. L., & Teesson, M. (2015). Smoking, posttraumatic stress disorder, and alcohol use disorders in a nationally representative sample of Australian men and women. *Drug Alcohol Depend*, 156, 176-183.
- Frank, E., Cassano, G. B., Shear, M. K., Rotondo, A., Dell'Osso, L., Mauri, M., . . . Grochocinski, V. (1998). The spectrum model: a more coherent approach to the complexity of psychiatric symptomatology. *CNS Spectr*, 3(04), 23-34.
- Fridell, M., Nilson, M. (2004). Co-morbidity - Drug use and mental disorder. Office for Official Publications of the European Communities. © European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Friedman, M. J., Resick, P. A., Bryant, R. A., & Brewin, C. R. (2011). Considering PTSD for DSM-5. *Depress Anxiety*, 28(9), 750-769.
- Galor, A. et al., 2012. Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States Veterans Affairs administrative database. *Am J Ophthalm*, Volume 154, pp. 340-346 e342.
- Garrison, C. Z., Bryant, E. S., Addy, C. L., Spurrier, P. G., Freedy, J. R., & Kilpatrick, D. G. (1995). Posttraumatic stress disorder in adolescents after Hurricane Andrew. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34(9), 1193-1201.
- Goldberg, J., True, W. R., Eisen, S. A., & Henderson, W. G. (1990). A twin study of the effects of the Vietnam War on posttraumatic stress disorder. *JAMA*, 263(9), 1227-1232.
- Goldberg et al., 1999 J.F. Goldberg, J.L. Garino, A.C. Leon, J.H. Kocsis and L. Portera, A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder, *J. Clin. Psychiatry* 60 (1999), pp. 733–740.
- Green, B. L. et al., 2005. Effects of adolescent trauma exposure on risky behavior in college women. *Psychiatry*, Volume 68, pp. 363-378.
- Hamner, M.B., Robert, S., Frueh, B.C., 2004. Treatment-resistant posttraumatic stress disorder: strategies for intervention. *CNS Spectr* 9, 740-752.

- Hartley, S. L., Sikora, D. M. & McCoy, R., 2008. Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with Autistic Disorder. *J Intellect Disabil Res*, Volume 52, pp. 819-829.
- Hassani-Abharian, P., Ganjgahi, H., Tabatabaei-Jafari, H., Oghabian, M. A., Mokri, A., & Ekhtiari, H. (2015). Exploring Neural Correlates of Different Dimensions in Drug Craving Self-Reports among Heroin Dependents. *Basic and clinical neuroscience*, 6(4), 271.
- Helzer, J. E., Robins, L. N., & McEvoy, L. (1987). Post-traumatic stress disorder in the general population. *New England Journal of Medicine*, 317(26), 1630-1634.
- Hepp, U., Gamma, A., Milos, G., Eich, D., Ajdacic-Gross, V., Rössler, W., . . . Schnyder, U. (2006). Prevalence of exposure to potentially traumatic events and PTSD. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 256(3), 151-158.
- Himmelhoch JM, Mulla D, Neil JF, Detre TP, Kupfer DJ. Incidence and significance of mixed affective states in a bipolar population. *Arch Gen Psychiatry*. 1976 Sep;33(9):1062-6.
- Hinnenthal, I. M., & Cibir, M. (2011). *Il trattamento residenziale breve delle dipendenze da alcol e cocaina. Il modello Soranzo*. SEEd.
- Hirschberger, G. et al., 2002. Gender differences in the willingness to engage in risky behavior: a terror management perspective. *Death Stud*, Volume 26, pp. 117-141.
- Howard, S., Hopwood, M., 2003. Post-traumatic stress disorder. A brief overview. *Aust Fam Physician* 32, 683-687.
- Hutton, H. E. et al., 2001. HIV risk behaviors and their relationship to posttraumatic stress disorder among women prisoners. *Psychiatr Serv*, Volume 52, pp. 508-513.
- Investigators, E. M. (2004). Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109(420), 21-27.
- Jakupcak, M. et al., 2007. Anger, hostility, and aggression among Iraq and Afghanistan War veterans reporting PTSD and subthreshold PTSD. *J Trauma Stress*, Volume 20, pp. 945-954.
- Javidi, H., Yadollahie, M., 2012. Post-traumatic Stress Disorder. *Int J Occup Environ Med* 3, 2-9.
- Kardiner, A., (1941). *The traumatic neuroses of war*. Hoeber, New York.

- Kessler, R. C. (2004). The epidemiology of dual diagnosis. *Biol Psychiatry*, 56(10), 730-737.
- Kessler, R. C. (2007). The global burden of anxiety and mood disorders: putting ESEMeD findings into perspective. *J Clin Psychiatry*, 68(Suppl 2), 10.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005a). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 62(6), 593-602.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005b). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 62(6), 617-627.
- Kessler, R. C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C. B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 52(12), 1048-1060.
- Khoury, L., Tang, Y. L., Bradley, B., Cubells, J. F., & Ressler, K. J. (2010). Substance use, childhood traumatic experience, and posttraumatic stress disorder in an urban civilian population. *Depress Anxiety*, 27(12), 1077-1086.
- Kieres-Salomoński, I., & Wojnar, M. (2015). Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis. *Psychiatr. Pol*, 49(2), 265-275.
- Kirshenbaum, A. P., Olsen, D. M., & Bickel, W. K. (2009). A quantitative review of the ubiquitous relapse curve. *Journal of substance abuse treatment*, 36(1), 8-17.
- Koenen, K. C., Stellman, S. D., Sommer, J. F., & Stellman, J. M. (2008). Persisting posttraumatic stress disorder symptoms and their relationship to functioning in Vietnam veterans: A 14-year follow-up. *J Trauma Stress*, 21(1), 49-57.
- Kolodziej, M. E. et al., 2005. Anxiety disorders among patients with co-occurring bipolar and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*, Volume 80, pp. 251-7.
- Kuhn, E., Drescher, K., Ruzek, J. & Rosen, C., 2010. Aggressive and unsafe driving in male veterans receiving residential treatment for PTSD. *J Trauma Stress*, Volume 23, pp. 399-402.
- Kulka, R. A. & Institute R, T., 1987. *National Vietnam Veterans Readjustment Study Advance Data Report: Preliminary Findings from the National Survey of the Vietnam Generation*, s.l.: Research Triangle Institute.

- Lapham, S. C., C'De Baca, J., McMillan, G. P. & Lapidus, J., 2006. Psychiatric disorders in a sample of repeat impaired-driving offenders. *J Stud Alcohol*, Volume 67, pp. 707-713.
- Lai, H. M. X., Cleary, M., Sitharthan, T., & Hunt, G. E. (2015). Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990-2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.*
- Lai, T.-J., Chang, C.-M., Connor, K. M., Lee, L.-C., & Davidson, J. R. (2004). Full and partial PTSD among earthquake survivors in rural Taiwan. *J Psychiatr Res*, 38(3), 313-322.
- Lasko, N. B. et al., 1994. Aggression and its correlates in Vietnam veterans with and without chronic posttraumatic stress disorder. *Compr Psychiatry*, Volume 35, pp. 373-381.
- Lawson, K. M., Back, S. E., Hartwell, K. J., Maria, M. M. S., & Brady, K. T. (2013). A comparison of trauma profiles among individuals with prescription opioid, nicotine, or cocaine dependence. *The American Journal on Addictions*, 22(2), 127-131.
- Lord, C., & Bishop, S. L. (2015). Recent advances in autism research as reflected in DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Annu Rev Clin Psychol*, 11, 53-70. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032814-112745
- Löwe, B., Henningsen, P., & Herzog, W. (2005). [Post-traumatic Stress Disorder: history of a politically unwanted diagnosis]. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 56(3-4), 182-187.
- Maremmanni, I., & Castrogiovanni, P. (1989). DAH-Q: drug addiction questionnaire: Pisa: University Press.
- Maremmanni, I., Canoniero, S., & Pacini, M. (2002). Psico (pato) logia dell'addiction. Un'ipotesi interpretativa. *Ann Ist Super Sanita*, 38(3), 241-257.
- Maremmanni, I., et al., Toward a unitary perspective on the bipolar spectrum and substance abuse: opiate addiction as a paradigm. *Journal of Affective Disorders*, 2006. **93**(1-3): p. 1-12.
- Maremmanni I., Maremmanni A. G. I. (2012): ADAH-Q. Scheda per la rilevazione della storia tossicomantica (versione per alcolisti). Associazione per l'Utilizzo delle Conoscenze Neuroscientifiche a fini Sociali, AU-CNS, Pietrasanta (Lucca).
- Margolese, H. C., Malchy, L., Negrete, J. C., Tempier, R., & Gill, K. (2004). Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: levels and consequences. *Schizophrenia research*, 67(2), 157-166.

- Marshall, R. D., Olfson, M., Hellman, F., Blanco, C., Guardino, M., & Struening, E. L. (2001). Comorbidity, impairment, and suicidality in subthreshold PTSD. *American Journal of Psychiatry*.
- McCauley, J. L., Killeen, T., Gros, D. F., Brady, K. T., & Back, S. E. (2012). Posttraumatic stress disorder and co-occurring substance use disorders: Advances in assessment and treatment. *Clinical psychology: science and practice*, 19(3), 283-304.
- McHugh, P.R., Treisman, G., 2007. PTSD: a problematic diagnostic category. *J Anxiety Disord* 21, 211-222.
- McLaughlin, K. A., *et al.* (2015). Subthreshold posttraumatic stress disorder in the world health organization world mental health surveys. *Biol Psychiatry*, 77(4), 375-384. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.03.028
- McNally, R. J., 2003. Progress and controversy in the study of posttraumatic stress disorder. *Annu Rev Psychol*, Volume 54, pp. 229-252.
- Mevissen, L., & de Jongh, A. (2010). PTSD and its treatment in people with intellectual disabilities: a review of the literature. *Clin Psychol Rev*, 30(3), 308-316. doi: 10.1016/j.cpr.2009.12.005
- Min, S. K., Lee, C. H., Kim, J. Y. & Sim, E. J., 2011. Posttraumatic stress disorder in former 'comfort women'. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, Volume 48, pp. 161-169.
- Miquel, L., Roncero, C., Lopez-Ortiz, C., & Casas, M. (2010). [Epidemiological and diagnostic axis I gender differences in dual diagnosis patients]. *Adicciones*, 23(2), 165-172.
- Mitchell, J. D., Brown E, S. & Rush, A. J., 2007. Comorbid disorders in patients with bipolar disorder and concomitant substance dependence. *J Affect Disord*, Volume 102, pp. 281-287.
- Moreau, C., & Zisook, S. (2002). Rationale for a posttraumatic stress spectrum disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 25(4), 775-790.
- Mueser, K. T. (2003). *Integrated treatment for dual disorders: A guide to effective practice*: Guilford Press.
- Mylle, J., & Maes, M. (2004). Partial posttraumatic stress disorder revisited. *J Affect Disord*, 78(1), 37-48.
- Nazarian, D., Kimerling, R., & Frayne, S. M. (2012). Posttraumatic stress disorder, substance use disorders, and medical comorbidity among returning U.S. veterans. *J Trauma Stress*, 25(2), 220-225.

- Norris, F. H., 1992. Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *J Consult Clin Psychol*, Volume 60, pp. 409-418..
- O'Toole, B. I., & Catts, S. V. (2008). Trauma, PTSD, and physical health: an epidemiological study of Australian Vietnam veterans. *J Psychosom Res*, 64(1), 33-40.
- Olde, E., van der Hart, O., Kleber, R., & Van Son, M. (2006). Posttraumatic stress following childbirth: a review. *Clin Psychol Rev*, 26(1), 1-16.
- Olf, M., Koeter, M. W., Van Haaften, E. H., Kersten, P. H., & Gersons, B. P. (2005). Impact of a foot and mouth disease crisis on post-traumatic stress symptoms in farmers. *The British Journal of Psychiatry*, 186(2), 165-166.
- OMS (1995), Lexicon of alcohol and drug terms, Organizzazione mondiale della sanità, Ginevra.
- Pani, P. P., Maremmani, I., Trogu, E., Gessa, G. L., Ruiz, P., & Akiskal, H. S. (2010). Delineating the psychic structure of substance abuse and addictions: Should anxiety, mood and impulse-control dysregulation be included? *Journal of affective disorders*, 122(3), 185-197
- Parson, E. R., 1990. Post-traumatic demoralization syndrome (PTDS). *Journal of Contemporary Psychotherapy*, Volume 20, pp. 17-33.
- Pat-Horenczyk, R. et al., 2007. Risk-taking behaviors among Israeli adolescents exposed to recurrent terrorism: provoking danger under continuous threat?. *Am J Psychiatry*, Volume 164, pp. 66-72.
- Peleg, T., Shalev, A.Y., 2006. Longitudinal studies of PTSD: overview of findings and methods. *CNS Spectr* 11, 589-602.
- Peluso MA, Hatch JP, Glahn DC, Monkul ES, Sanches M, Najt P, Bowden CL, Barratt ES, Soares JC. Trait impulsivity in patients with mood disorders. *J Affect Disord*. 2007 Jun;100(1-3):227-31. Epub 2006 Nov 9.
- Placidi, G., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., Maremmani, I., & Akiskal, H. (1998). The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I): reliability and psychometric properties in 1010 14–26-year-old students. *J Affect Disord*, 47(1), 1-10.
- Pompili, M., Girardi, P., Tatarelli, R., Iliceto, P., De Pisa, E., Tondo, L., . . . Akiskal, H. S. (2008). TEMPS-A (Rome): psychometric validation of affective temperaments in clinically well subjects in mid-and south Italy. *J Affect Disord*, 107(1), 63-75.

- Price, R. K., Risk, N. K., Haden, A. H., Lewis, C. E., & Spitznagel, E. L. (2004). Post-traumatic stress disorder, drug dependence, and suicidality among male Vietnam veterans with a history of heavy drug use. *Drug Alcohol Depend*, 76 Suppl, S31-43. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2004.08.005
- Prigerson, H. G., Maciejewski, P. K., & Rosenheck, R. A. (2001). Combat trauma: trauma with highest risk of delayed onset and unresolved posttraumatic stress disorder symptoms, unemployment, and abuse among men. *J Nerv Ment Dis*, 189(2), 99-108.
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L., & Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA*, 264(19), 2511-2518.
- Reich LH, Davies RK, Himmelhoch JM 1974. Excessive alcohol use in manic-depressive illness. *Am J Psychiatry*. Jan;131(1):83-6.
- Rivière S, Schwoebel V, Lapierre.Duval K, Guinard A, Gardette V, Lang T; Predictors of Symptoms of post-traumatic stress disorder after the AZF chemical factory explosion on 21 September 2001, in Toulouse, France. *J Epidemiol Community Health*. 2008 May;62(5):455-60.
- Salloum IM, Thase ME. Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 2000. 2: 269-280.
- Simpson SG, Jamison KR. . 1999 The risk of suicide in patients with bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*;60 Suppl 2:53-6; discussion 75-6, 113-6.
- Snow, B. R., Stellman, J. M., Stellman, S. D., & Sommer, J. F. (1988). Post-traumatic stress disorder among American Legionnaires in relation to combat experience in Vietnam: Associated and contributing factors. *Environmental Research*, 47(2), 175-192.
- Solkoff, N., 1992. Children of survivors of the Nazi Holocaust: a critical review of the literature. *Am J Orthopsychiatry*, Volume 62, pp. 342-358.
- Solomon, S. D. & Canino, G. J., 1990. Appropriateness of DSM-III-R criteria for posttraumatic stress disorder. *Compr Psychiatry*, Volume 31, pp. 227-237.
- Solomon, Z., & Mikulincer, M. (2006). Trajectories of PTSD: a 20-year longitudinal study. *American Journal of Psychiatry*, 163(4), 659-666.
- Sonis J, Gibson JL, de Jong JT, Field NP, Hean S, Komproe I. Probable posttraumatic stress disorder and disability in Cambodia: associations with perceived justice, desire for revenge, and attitudes toward the Khmer Rouge trials. *JAMA* 2009 Aug 5; 302 (5): 527-36.

- Sonne S.C., Brady K.T. & Morton W.A. (1994). Substance abuse and bipolar affective disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 182, 349-352.
- Stein, M. B., Walker, J. R., Hazen, A. L. & Forde, D. R., 1997b. Full and partial posttraumatic stress disorder: findings from a community survey. *Am J Psychiatry*, Volume 154, pp. 1114-1119.
- Stevens, S. J., Murphy, B. S. & McKnight, K., 2003. Traumatic stress and gender differences in relationship to substance abuse, mental health, physical health, and HIV risk behavior in a sample of adolescents enrolled in drug treatment. *Child Maltreat*, Volume 8, pp. 46-57.
- Taft, C. T. et al., 2007a. Posttraumatic stress disorder symptoms, physiological reactivity, alcohol problems, and aggression among military veterans. *J Abnorm Psychol*, Volume 116, pp. 498-500.
- Taft, C. T. et al., 2009. Posttraumatic Stress Disorder Symptoms, Relationship Adjustment, and Relationship Aggression in a Sample of Female Flood Victims. *J Fam Violence*, Volume 24, pp. 389-396.
- Taft, C. T. et al., 2007b. Posttraumatic stress disorder, anger, and partner abuse among Vietnam combat veterans. *J Fam Psychol*, Volume 21, pp. 270-277.
- Taft, C. T. et al., 2007c. Aggression among combat veterans: relationships with combat exposure and symptoms of posttraumatic stress disorder, dysphoria, and anxiety. *J Trauma Stress*, Volume 20, pp. 135-145.
- Teesson, M., Hall, W., Lynskey, M., & Degenhardt, L. (2000). Alcohol-and drug-use disorders in Australia: Implications of the National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34(2), 206-213.
- Trimble, M., (1981). Post-traumatic syndrome. *J R Soc Med* 74, 940-941.
- Valenti, M., et al. (2012). Adaptive response of children and adolescents with autism to the 2009 earthquake in L'Aquila, Italy. *J Autism Dev Disord*, 42(6), 954-960. doi: 10.1007/s10803-011-1323-9
- Van Loey, N. E., & Van Son, M. J. (2003). Psychopathology and psychological problems in patients with burn scars. *American journal of clinical dermatology*, 4(4), 245-272.
- Vollenweider FX, Maguire RP, Leenders KL, Mathys K, Angst J. (1998) Effects of high amphetamine dose on mood and cerebral glucose metabolism in normal volunteers using positron emission tomography (PET). *Psychiatry Res*. Sep 28;83(3):149-62.

- Vorspan, F., Fortias, M., Zerdazi, E. H., Karsinti, E., Bloch, V., Lépine, J. P., ... & Derks, E. M. (2015). Self-reported cue-induced physical symptoms of craving as an indicator of cocaine dependence. *The American Journal on Addictions*, 24(8), 740-743.
- Wang, X., Gao, L., Shinfuku, N., Zhang, H., Zhao, C., Shen, Y., (2000). Longitudinal study of earthquake-related PTSD in a randomly selected community sample in north China. *Am J Psychiatry* 157, 1260-1266.
- Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Endicott J, Keller M, Mueller T. Manic-depressive (bipolar) disorder: the course in light of a prospective ten-year follow-up of 131 patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1994 Feb;89(2):102-10.
- Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Maser JD, Keller MB, Endicott J, Mueller T 1995. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry*. 1995 Mar;152(3):365-72.
- Weiss, D. S. et al., 1992. The prevalence of lifetime and partial post-traumatic stress disorder in Vietnam theater veterans. *Journal of Traumatic Stress*, Volume 5, pp. 365-376.
- Yehuda, R., Bierer, L.M., Schmeidler, J., Aferiat, D.H., Breslau, I., Dolan, S., 2000. Low cortisol and risk for PTSD in adult offspring of holocaust survivors. *Am J Psychiatry* 157, 1252-1259.
- Zatzick, D. F., Russo, J. E., & Katon, W. (2003). Somatic, posttraumatic stress, and depressive symptoms among injured patients treated in trauma surgery. *Psychosomatics*, 44(6), 479-484.